

**DOSISMESSUNGEN IM
ALDERSON - R A N D O - PHANTOM ZUR
VORBEREITUNG VON GANZKÖRPERBESTRAHLUNGEN
AN EINEM LINEARBESCHLEUNIGER
MIT 8 MeV GRENZENERGIE**

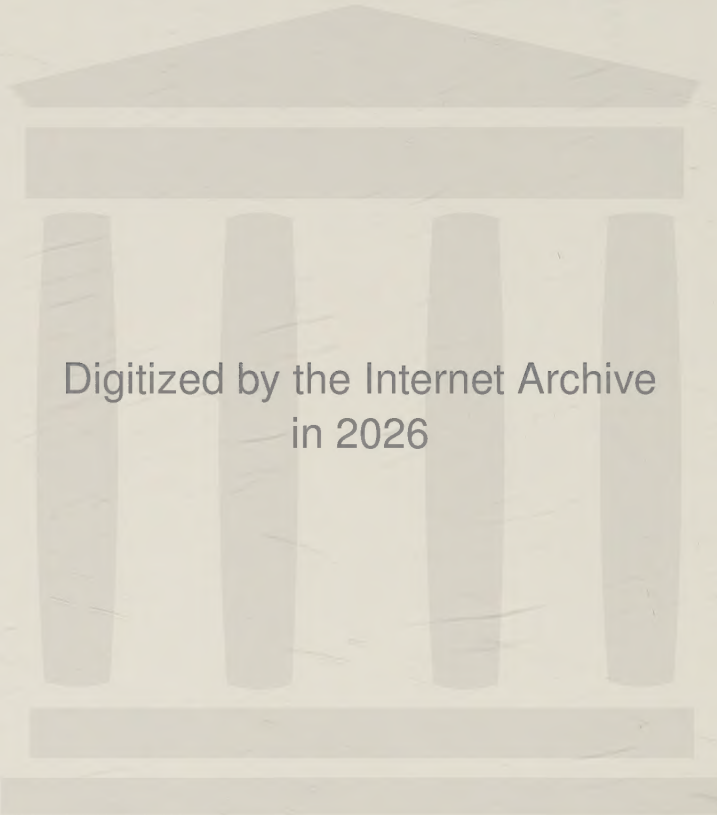
JOACHIM PFORR

1987

Disbui. München

1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554801_0078

Aus der Radiologischen Klinik der Universität München
Vorstand Professor Dr. J. Lissner

Dosismessungen im Alderson-RANDO-Phantom zur Vorbereitung
von Ganzkörperbestrahlungen an einem Linearbeschleuniger
mit 8 MeV Grenzenergie

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
JOACHIM PFORR
aus
Offenbach
1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. R. Rohloff

Mitberichterstatter: Prof. Dr. J. Lissner
Prof. Dr. F. Stieve

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. H. Feist

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 31. März 1988

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
2. Material und Methode	9
3. Ergebnisse	14
3.1 Dosismessungen im Abdomen	14
3.1.1 Dosisverlauf bei einseitiger lateraler Bestrahlung	14
3.1.2 Dosisverlauf bei lateraler Gegenfeldbestrahlung	15
3.1.2.1 Beseitigung des Aufbaueffekts	15
3.1.2.2 Einfluß der Arme bei lateraler Bestrahlung	16
3.1.2.3 Messung zur Abschätzung des Streustrahlenanteils	16
3.1.3 Dosisverlauf bei frontaler Bestrahlung	17
3.1.4 Dosisverlauf bei dorsoventraler Gegenfeld- bestrahlung	17
3.1.4.1 Vorverlagerung des Aufbaueffekts durch Trovidur	18
3.2 Dosismessungen im Bereich der Lunge und Schulter	25
3.2.1 Messungen im lateralen Strahlengang	25
3.2.1.1 Messungen am stehenden Phantom	25
3.2.1.2 Messungen am liegenden Phantom	25
3.2.1.3 Vorwegnahme des Aufbaueffekts	25
3.2.1.4 Einfluß der Arme bei lateralem Strahlengang	27
3.2.2 Messungen im dorsoventralen Strahlengang	28
3.2.3. Dosisreduktion im Lungenbereich	28
3.3 Messungen im Becken	35
3.3.1 Messungen im Aldersonphantom	35
3.3.2 Messungen in einem speziellen Beckenphantom	35
3.4 Messungen im Hals- und Kopfbereich	39
3.4.1 Laterale Gegenfeldbestrahlung	39
3.4.2 Dorsoventrale Gegenfeldbestrahlung	39

3.5 Midline-Dosis über den Körperlängsschnitt	42
3.6 Dosen an der Körperoberfläche unter verschiedenen Bedingungen	46
4. Diskussion	48
5. Zusammenfassung	75
6. Literatur	78
Lebenslauf	92

1. Einleitung

Ganzkörperbestrahlungen zur Konditionierung vor einer Knochenmarktransplantation am Menschen werden seit 1959 angewendet (162). Grundlage für diese Behandlung bilden die Experimente von Jacobson (82) und Lorenz (109), die zeigen konnten, daß supraletal bestrahlte Mäuse überlebten, wenn die Milz abgeschirmt oder Knochenmark infundiert wurde. Aussichten auf reelle Überlebenschancen boten jedoch erst die Erkenntnisse über die Zusammenhänge der Histokompatibilität und Verbesserungen auf dem Gebiet der Infektionsprophylaxe und -behandlung (47, 127).

Indikationen für eine Ganzkörperbestrahlung mit anschließender Knochenmarktransplantation stellen heute vor allem akute und chronische Leukämie dar (8, 33, 45, 74, 77, 96, 148).

Die erste Ganzkörperbestrahlung (GKB) in München erfolgte 1975, bis August 1985 wurde sie bei mehr als 130 Patienten angewendet. Die Bestrahlungen erfolgten ausnahmslos mit einer Doppel-Co-60-Bestrahlungsanlage mit opponierenden Quellen bei der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung (GSF) in Neuherberg unter der verantwortlichen Leitung der Radiologischen Universitätsklinik München.

Das Ziel der Ganzkörperbestrahlung, die im Falle akuter Leukämien meist mit einer initialen, intensiven Chemotherapie kombiniert wird, ist es, verbliebene Leukämiestammzellen zu vernichten. Gleichzeitig hat die Ganzkörperbestrahlung auch eine starke immunsuppressive Wirkung, wodurch die anschließende Knochenmarktransplantation erfolgreicher verläuft; eine Abstoßungsreaktion kann hierdurch weitgehend verhindert werden. Die verabreichten Dosen liegen in der Größenordnung von 10 Gy (7,5 - 13,2 Gy. 36, 137), Die Dosisleistung jedoch variiert in den verschiedenen Zentren erheblich (8, 102, 137).

Wegen der Transportprobleme und der Infektionsgefahr für die Patienten ist die Durchführung im Klinikum Großhadern wünschenswert, wo nur Linearbeschleuniger für diesen Zweck geeignet sind.

Erfahrungen über Ganzkörperbestrahlungen mit einem Linearbeschleuniger liegen aus einer Reihe von Zentren vor, in Deutschland beispielsweise aus Tübingen (32), Essen (153, 154) und Kiel (50).

Die räumlichen und apparativen Möglichkeiten unterscheiden sich jedoch von Ort zu Ort, so daß Vergleiche nur bedingt möglich sind. Die unter den Gegebenheiten im Klinikum Großhadern aus Phantommessungen an einem Philips-Linearbeschleuniger (SL 75/10) gewonnenen Daten sollen deshalb als Grundlage für Patientenbestrahlungen dienen.

Die Ergebnisse der Knochenmarktransplantation bei akuten Leukämien hängen sehr davon ab, ob in Remission oder im Rezidiv transplantiert wird. Bei der Knochenmarktransplantation im Rezidiv versagt die Ganzkörperbestrahlung in der Mehrzahl der Fälle. Thomas et al. (47) kommen zu der Feststellung, daß ohne andere Todesursachen etwa zwei Drittel der nicht in Remission transplantierten Patienten ein Leukämie rezidiv erlitten hätten.

Eine Verbesserung der Ergebnisse, auch bei den in Remission transplantierten Patienten, ließe sich am einfachsten durch eine Erhöhung der Gesamtdosis erreichen. Die Rezidivrate sinkt mit zunehmender Dosis in Form einer sigmoidalen Kurve ab, deren Lage durch die Strahlenempfindlichkeit und die absolute Zahl der Leukämienstammzellen bestimmt ist (106: S. 49-52).

Anhand der Erfolge, die bei der Strahlentherapie der Lymphogranulomatose erzielt werden, läßt sich abschätzen, daß die

Dosis-Effekt-Kurven für die akuten Leukämien sich nicht wesentlich von denen der Lymphogranulomatose unterscheiden und mindestens genauso steil verlaufen sollten. Danach müßte die Rezidivfreiheitsrate von 40% bei 10 Gy auf 50% bei 12,5 Gy steigen, um bei 20 Gy etwa 65% und bei 35 Gy ca. 90% zu erreichen (170).

Der Dosiserhöhung sind aber bei der Anwendung am Menschen Grenzen gesetzt. Bei einer Einzeit-Ganzkörperbestrahlung mit 10 Gy kommt es bei allen Patienten durch die Schädigung vor allem der Darmschleimhaut zu einem akuten Strahlensyndrom. Besonders sensibel reagiert auch die Lunge, die ebenfalls ein sehr strahlenempfindliches Gewebe des Menschen darstellt (128, 158, 159, 160). Strahlentherapeutische Erfahrungen mit Einzeitbestrahlungen haben gezeigt, daß die Häufigkeit der lebensbedrohlichen Strahlenpneumonitis steil mit zunehmender Dosis ansteigt. Mit einer Dosisleistung von 50-400 cGy beträgt die Häufigkeit bei einer Dosis von 7,5 Gy noch 0%, bei 8 Gy 3%, bei 10 Gy etwa 80% und bei 11 Gy 100% (174).

Die Belastung der Lunge durch die Bestrahlung, die zytostatische Behandlung, das Transplantat und andere Faktoren (161) führen dazu, daß die interstitielle Pneumonie zur zweithäufigsten Todesursache wird und die häufigste Todesursache innerhalb der ersten 2-4 Monate darstellt (29, 93, 159). Bisher verstarben etwa 40% der an interstitieller Pneumonie erkrankten Patienten, sofern keine Fraktionierung, Protrahierung oder Lungenabschirmung zum Schutz dieses Organs vorgenommen wurde (8, 21).

Steigen die Gesamtdosen weiter an, werden auch andere Organe in zunehmendem Maß geschädigt, insbesondere der Darm, die Nieren, die Leber und das ZNS. Irreversible Schädigungen dieser Organe sind dann zu erwarten (vgl. 106: S. 53-60). Viele Kliniken gehen deshalb heute dazu über, die Gesamtdo-

sis nicht mehr nur in einer Bestrahlung, sondern fraktioniert oder sogar hyperfraktioniert (140) zu verabreichen. Dadurch werden auch höhere Gesamtdosen als 10 Gy und höhere Dosisleistungen toleriert (50, 76, 121, 140, 178, 189). Nicht nur die bessere Verträglichkeit, sondern auch die geringere physische und psychische Belastung des Patienten und die organisatorischen Vorteile einer kurzen Bestrahlungszeit machen eine Aufteilung der Gesamtdosis sinnvoll. Da anzunehmen ist, daß die Dosis-Effekt-Kurven der akuten Leukämien bei Fraktionierung nur wenig flacher verlaufen als bei Einzeitbestrahlung, läßt sich insgesamt eine bessere Verträglichkeit bei höherer Rezidivfreiheit erreichen (170).

Die bei einer Ganzkörperbestrahlung im Patienten erzeugte Dosis ist ohne Zusatzmaßnahmen sehr inhomogen verteilt. Es zeigt sich, daß bei einer nominellen Gesamtdosis von 10 Gy in Abdomenmitte an manchen Körperstellen, wie den Achselhöhlen, nur etwa 8,5 Gy erreicht wurden, an Kopf oder Hals aber wesentlich mehr als 10 Gy (50, 59, 125, 131, 152, 167). Die Homogenität der Dosisverteilung im Körperinneren wird durch wechselnde Durchmesser, die Knochenabsorption und den Luftgehalt der Lunge beeinträchtigt, so daß die korrekte Dosisverteilung nur durch Messungen in einem dem menschlichen Körper nachgebildeten Phantom exakt bestimmt werden kann. Die nachfolgende Arbeit versucht, dazu einen Beitrag zu leisten.

2. Material und Methode

Für alle in dieser Arbeit durchgeführten Messungen wurde das Alderson-RANDO-Phantom (Radiation analog dosimetry system average man phantom, Hersteller: Alderson Research Laboratories, Inc., New York) verwendet, das speziell für die patientennahe Simulation entwickelt worden ist.

Die zugrundegelegten Proportionen entstammen anthropometrischen Messungen aus den USA. Das Phantom enthält ein besonders imprägniertes menschliches Skelett, dessen Wechselwirkungen mit Photonen und Elektronen in etwa dem vitalen Knochen gleichen sollen und das zu den äußeren Proportionen paßt. Die Knochen sind jedoch zum Teil lufthaltig, was sich bei CT-Untersuchungen des Phantoms leicht feststellen läßt. Das Äquivalent des Weichteilgewebes im menschlichen Körper bildet eine synthetische Isocyanatgummimischung, die über den Bereich der in der Strahlentherapie gebräuchlichen Energien dem menschlichen Gewebe entspricht.

Die spezifische Dichte dieser Mischung beträgt $0,985 \text{ g/cm}^3 \pm 1,25\%$, die Ordnungszahl liegt bei $7,3 \pm 0,5\%$. Etwa 1976 wurden diese für die ursprüngliche Zusammensetzung geltenden Daten durch eine geringe Änderung des Gummis verändert (143). Die Lunge besteht aus einem kleinzelligen, lufthaltigen Hartschaum der gleichen Mischung. Ihre Dichte beträgt in unserem Phantom $0,36 \text{ g/cm}^3$. Trachea und Ösophagus sind im oberen Thoraxbereich durch luftgefüllte Hohlräume nachgebildet.

Das Aldersonphantom besteht aus 36 einzelnen Scheiben von je 2,5 cm Dicke, die durch eine transparente Kunststoffauflage die inhaltlichen Bestandteile (Knochen bzw. Lunge) erkennen lassen (Abb. 1).

Zusammengehalten wird das Gesamtphantom durch eine Schraub-

vorrichtung in Verbindung mit Nylonseilen, die in der hölzernen Grund- und Deckplatte verankert sind und gespannt werden können. Die Stabilität des Phantoms wird zusätzlich durch je zwei Cellulose-Acetat-Butyrat-Stifte pro Schicht vergrößert, die mit halbkugelförmiger Oberfläche in ein Lager der nächsten Scheibe einrasten.

Zum Einlegen der Dosimeter stehen in jeder Schicht durchgehende Bohrungen von 5 mm Durchmesser in Abständen von jeweils 3 cm zur Verfügung, in denen gewebeäquivalente herausnehmbare Wachsstifte stecken.

Die Lage der Bohrungen wird durch ein Koordinatensystem beschrieben, dessen z-Achse stets parallel zur Unterlage und dessen x- und y-Achse in Sagittal- bzw. Frontalebene verlaufen (Angaben nach 3).

Zur Dosisbestimmung wurden Thermolumineszenzdosimeter (TLD's) verwendet. Es handelte sich dabei um stäbchenförmige Kristalle von 1 mm Durchmesser und 6 mm Länge aus Lithiumfluorid (Hersteller Harshaw Company, Handelsname TLD 100), die für Messungen mit Röntgenstrahlen im Megavoltbereich als annähernd gewebeäquivalent angesehen werden können.

Das Ansprechvermögen der TLD's wurde individuell für jedes Dosimeter durch sogenannte Kalibrierbestrahlungen bestimmt. Diese erfolgten an einer ^{137}Cs -Strahlenquelle in einer definierten Anordnung mit einer Bestrahlungsdauer, die für jedes Dosimeter eine applizierte Dosis von 1 Gy bei einer Unsicherheit von maximal 1% sicherstellte.

Die Auswertung der TLD's nach jeder Kalibrierung und Phantommessung begann 30 Minuten nach Bestrahlungsende stets in gleicher Reihenfolge, um den Fading-Effekt auszuschalten. Unter Fading versteht man bei TLD's einen Verlust an Dosisinformation in Abhängigkeit von der Zeit zwischen Bestrah-

lung und Auswertung der Dosimeter. Durch Einhalten desselben zeitlichen Abstands zwischen Bestrahlung und Auswertung nach Kalibrier- und Phantombestrahlungen wird dieser Informationsverlust individuell für jedes Dosimeter im Kalibrierfaktor berücksichtigt.

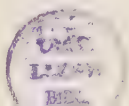
Zur Auswertung der Dosimeter wurde ein spezielles Gerät verwendet (Firma Harshaw, Modell 2000 C und 2000 B), das die Lichtemission aus jedem einzelnen TLD innerhalb eines Aufheizzyklus von 100° auf 240°C bestimmte. Die den Bestrahlungen am Beschleuniger entsprechenden Dosiswerte wurden mit Hilfe des Dosimeter-Ansprechvermögens berechnet, das bei der vorangehenden Kalibrierung ermittelt worden war.

Nach jeder Bestrahlung und Auswertung der Dosimeter wurden diese zur Regenerierung 60 Minuten bei 400°C auf einer speziellen Aluminiumplatte unter definierten Bedingungen aufgeheizt und anschließend definiert abgekühlt. Durch dieses Verfahren konnte eine Reproduzierbarkeit der Dosismessungen von $\pm 1\%$ erreicht werden (58).

Als Strahlenquelle diente ein Philips-Linearbeschleuniger SL 75/10, der ultraharte Röntgenstrahlung von 8 MeV Grenzenergie erzeugt.

Bei sämtlichen Messungen betrug der Abstand des Fokus von der Oberfläche (FOA) 6 Meter, die Zentrierung erfolgte mit dem Lichtvisier, in Höhe des Nabels. Der Gerätewinkel des Beschleunigers (Gantrywinkel) wurde auf 90° eingestellt, was einem horizontalen Verlauf der Strahlachse entsprach. Die Blenden des Beschleunigers waren, sofern nicht anders angegeben, ganz geöffnet.

Als Unterlage für das Phantom dienten bei Bestrahlung im Stehen ein höhenverstellbarer Stuhl, bei Bestrahlung im Liegen ein Stahlwagen oder eine spezielle Patientenliege. Die Höhe des Phantoms konnte durch untergelegte Styrodur-



keile an Kopf- und Fußrahmen variiert werden, so daß die o. g. Bedingungen stets eingehalten werden konnten.

Die bei allen Messungen applizierte Dosis in 6 m FOA betrug etwa 1 Gy in der Körpermitte des Phantoms. Die Dosisleistung wurde auf etwa 11 cGy/min eingestellt, um die Bestrahlungszeit zu verkürzen. Sie lag damit zwar doppelt so hoch wie bei den Patientenbestrahlungen in der GSF, was auf die Phantommessungen jedoch keinen Einfluß hatte, da das Ansprechverhalten von Thermolumineszenzdosimetern praktisch völlig unabhängig von der Dosisleistung ist. Die Entfernung des Phantoms von der Rückwand betrug etwa 1,5 m.

Diese Bedingungen wurden bei jeder Messung eingehalten, um die Vergleichbarkeit der einzelnen Bestrahlungen zu gewährleisten. Alle prozentualen Angaben sind gerundet.

Abb. 1: Alderson-RANDO average man phantom (ohne Spannvorrichtung) zusammengesetzt aus 36 Einzelscheiben



3. Ergebnisse

3.1 Dosismessungen im Abdomen

Das Abdomen erscheint zur Festlegung der Gesamtdosis in Körpermitte (Midline-Dosis), die als Referenzwert dienen soll und bei einer Ganzkörperbestrahlung (GKB) etwa 10 Gy beträgt, am besten geeignet. Das Weichteilgewebe an diesem Bezugsort und die Tatsache, daß als Knochenstruktur nur die Wirbelsäule vorhanden ist, gewährleisten gegenüber anderen Körperschichten bei allen Patienten eine gute interindividuelle Homogenität.

3.1.1 Dosisverlauf bei einseitiger lateraler Bestrahlung

Bei einer einseitigen Bestrahlung des Phantoms im Stehen von rechts lateral unter den schon genannten Bedingungen, wie 6 m Fokus-Oberflächen-Abstand, die auch in allen nachfolgenden Messungen Anwendung fanden, wird der Verlauf der Dosis im Körperinneren deutlich. Die Dosis erreicht in einer Körpertiefe von etwa 2 cm ihr Maximum, um dann exponentiell zur Gegenseite abzunehmen (Abb. 2). Bei dieser seitlichen Bestrahlung konnte zwar in einer Tiefe von 2 cm kein TLD platziert werden, da in dieser Tiefe keine Bohrung zur Verfügung stand, aber dieser Wert läßt sich genausogut auch aus einer frontalen Bestrahlung ersehen, die eine Messung im Maximum erlaubte (vgl. Abb. 9). Die entsprechende Tiefendosiskurve ist in Abb. 3 dargestellt. Vergleicht man die Werte mit der Midline-Dosis (100% nach Definition), so ergibt sich im Maximum eine Dosis in der Größenordnung von 131%, während an der gegenüberliegenden Seite nur noch 75% - 78% erreicht werden.

3.1.2 Dosisverlauf bei lateraler Gegenfeldbestrahlung

Aus dem Dosisabfall von ca. 55% zwischen Ein- und Austrittsseite der Strahlung ergibt sich die Forderung nach einem zweiseitigen Bestrahlungsmodus, wodurch eine gleichmäßige Verteilung der Dosen erreicht werden kann. Es bietet sich an, das Phantom nach der halben Bestrahlungszeit um 180° zu drehen und in einem Gegenfeld weiterzubehandeln, wie dies als Standardmethode heute bei allen Ganzkörperbestrahlungen im Rahmen der Knochenmarktransplantation (KMT) üblich ist, wenn nur eine Strahlenquelle zur Verfügung steht. Der Forderung nach möglichst großer Homogenität wird dadurch in ausreichendem Maße Rechnung getragen, wie die Ergebnisse in Abb. 4 zeigen.

Die Werte an der Oberfläche steigen nun auf 69%-72% an, im Körperinneren liegen sie bei durchschnittlich 104% der Referenzdosis. Nur dort, wo eine relativ dünne Schicht durchstrahlt wird (ventrale Bauchseite), steigen sie auf 115% maximal an (Abb. 4).

3.1.2.1 Beseitigung des Aufbaueffekts

An der Körperoberfläche kann die Dosis gesteigert werden, wenn zur Vorwegnahme des Aufbaueffekts der ultraharten Röntgenstrahlung eine Moulagenschicht möglichst nahe vor dem Phantom angebracht wird. Sie kann aus Plexiglas, Lexan, Perspex oder, wie bei unseren Messungen, aus 2 cm dickem Trovidur bestehen. Gerade im Bereich oberflächlich gelegener Knochen, wie Kopf, Schultergürtel, Rippen und Becken, wird eine Unterdosierung zur Oberfläche hin vermieden.

In Abb. 5 sind die wieder in Nabelhöhe (Platte 26) gemessenen Dosen mit der Trovidurplatte dargestellt. An der Haut werden 91% - 94% der Midline-Dosis erreicht.

Die Blenden des Beschleunigers waren bei dieser Messung eingeengt, die Feldgröße betrug 6 cm x 16 cm in 1 m Abstand,

entsprechend 36 cm x 96 cm in 6 m Entfernung. Das Phantom befand sich ganz im Bestrahlungsfeld, was durch das Lichtvisier kontrolliert werden konnte. Im Körperinneren erreichen die Dosen Werte von 99% - 114% und liegen damit im Bereich der ohne Trovidur gemessenen Dosen.

Öffnet man die Blenden vollständig, so daß die maximale Feldgröße zur Verfügung steht, legt aber zwischen Phantom und Stahltisch eine Styrodurplatte (126cm x 60cm x 10cm), die die gesamte Auflagefläche abdeckt, so ergeben sich bei Verwendung der Trovidurwand an der Haut noch höhere Werte. Sie erreichen 100% - 107% der Bezugsdosis in Abdomenmitte (Abb. 6). Die Oberfläche des Phantoms ist also jetzt genauso stark belastet wie die tiefer gelegenen Schichten.

3.1.2.2 Einfluß der Arme bei lateraler Bestrahlung

Der Einfluß der Arme, die bei einem auf dem Rücken liegenden Patienten eine beträchtliche Verbreiterung des seitlichen Durchmessers darstellen, darf nicht unberücksichtigt bleiben. Für das Aldersonphantom, das selbst keine Arme besitzt, wurden zwei Wachsmodele angefertigt. Eine seitliche Bestrahlung unter Verwendung einer 2 cm starken Trovidurplatte zeigt eine beträchtliche Abschwächung der Strahlung im Körperinneren im Schatten der Armmodelle. Die Dosis sinkt auf 87% - 88% an der Körperoberfläche zwischen Arm und Phantom und auf Werte zwischen 87% und 80% im Inneren des Phantoms (Abb. 7).

3.1.2.3 Messung zur Abschätzung des Streustrahlenanteils

Um abschätzen zu können, welche Rolle dem Anteil der im Körperinneren erzeugten Streustrahlung an der Gesamtstrahlung zukommt, wurde von rechts seitlich bestrahlt, während der Oberkörper, die Schultern und der größte Teil des Thorax

abgenommen waren. Lediglich die Platten 23, 24 und 25 wurden auf den Schnitt 26 aufgelegt, in dem die Messung stattfand.

Bei dieser Volumenminderung des Phantoms kann noch keine Abnahme der Dosis im Zielvolumen gefunden werden, die Meßwerte bewegen sich in der gleichen Größenordnung wie bei den Messungen im Gesamtphantom. Nur für Meßpunkte in der obersten Platte des um Kopf, Hals und Oberbauch verminderten Phantoms reduziert sich die Dosis um durchschnittlich 6%, verglichen mit seitlicher Bestrahlung des ganzen Phantoms (vgl. Abb. 2). Die Abnahme in der frontalen Körperhälfte fällt dabei etwas geringer aus (Abb. 8).

3.1.3 Dosisverlauf bei frontaler Bestrahlung

Die Anwendung der GKB nur von ventral zeigt im wesentlichen dieselben Resultate wie die einseitige Bestrahlung von rechts lateral. Der maximal erreichte Wert liegt bei 1,11 Gy, entsprechend 120% bezogen auf die Midline-Dosis. Der etwas niedrigere Maximalwert ist auf den im Gegensatz zur seitlichen Bestrahlung nicht ganz so tief gelegenen Referenzpunkt in Abdomenmitte zurückzuführen (Abb. 10). Die Tiefendosiskurve ist in Abb. 9 dargestellt.

3.1.4 Dosisverlauf bei dosroventraler Gegenfeldbestrahlung

Durch die Verwendung zweier Gegenfelder kann auch hier die Dosis gleichmäßig über den Abdomenquerschnitt verteilt werden, wie dies in 6 Schnitten (Platten 23, 24, 25, 27, 28 und 29) gemessen wurde.

Die Dosen schwanken in Körpermitte zwischen 98% in Platte 23 und 103% in Platte 29, bzw. 97% und 103% in 3 - 5 cm Tiefe. 1,5 cm bis 2 cm unter der Oberfläche liegen sie bei 94% - 95% (Abb. 11).

Über das gesamte Abdomen herrscht eine sehr gute Homogenität der Dosisverteilung, die durch die gleichmäßige Struktur und Dichte dieser Körperregion bedingt ist. Da sich das Phantom in dieser Anordnung seitlich liegend am vorderen Rand des Edelstahltisches befand, wird der Streustrahlenanteil, der durch den Tisch hervorgerufen wird, an der Vorderseite des Phantoms fast vollständig ausgeschaltet. Dies drückt sich in den niedrigen Oberflächenwerten aus, die je nach Höhe des Meßpunktes zwischen 64% und 78% liegen. Über der Wirbelsäule werden 73% - 75% der Abdominaldosis erreicht (Abb. 11).

3.1.4.1 Vorverlagerung des Aufbaueffekts durch Trovidur

Der Verlauf der Dosis läßt sich auch hier durch eine vor dem Phantom aufgestellte Trovidurscheibe noch deutlich verbessern. Durch das auf der Seite liegende Phantom erhalten die der Unterlage zugewandten Meßpunkte aufgrund der Streuung im Tisch die höchsten Werte, sie liegen zwischen 96% und 101%. Auf der Gegenseite des Phantoms, im Verlauf der linken Medioclavicularlinie werden 86% - 90% erreicht (Abb. 12).

Im Phantominnenen ändern sich die Meßwerte gegenüber einer Bestrahlung im gleichen Modus ohne Trovidurplatte nicht, die gute Homogenität der Dosisverteilung im Abdomen wird nicht verschlechtert (Abb. 12).



Abb. 2, Platte 26: Einseitige Bestrahlung des Phantoms von rechts lateral mit Messungen im Abdomen

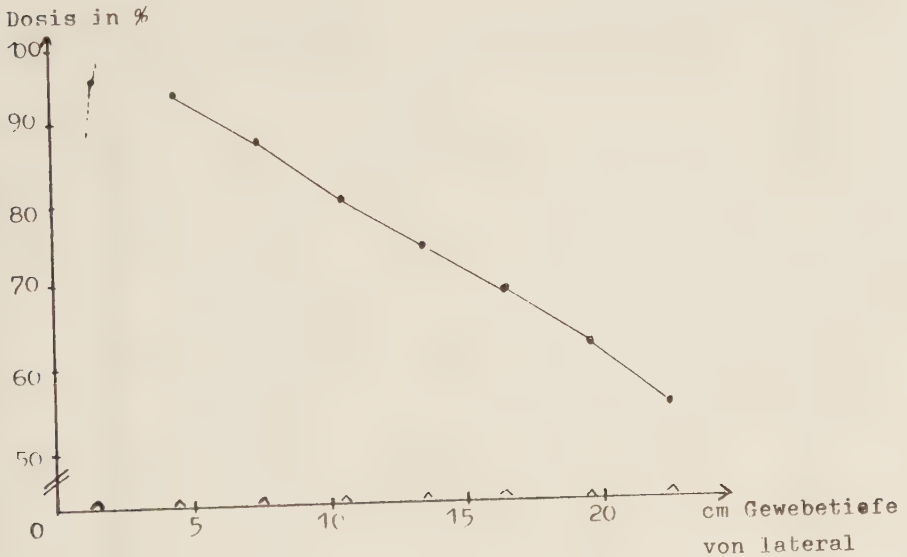


Abb. 3, Platte 26: Tiefendosisverlauf im Abdomen bei Bestrahlung des Phantoms von rechts lateral.

Die Bezugsgröße 100% (in 2 cm Tiefe) ist Abb. 9 entnommen, da nur bei frontaler Bestrahlung eine Messung des Tiefendo-

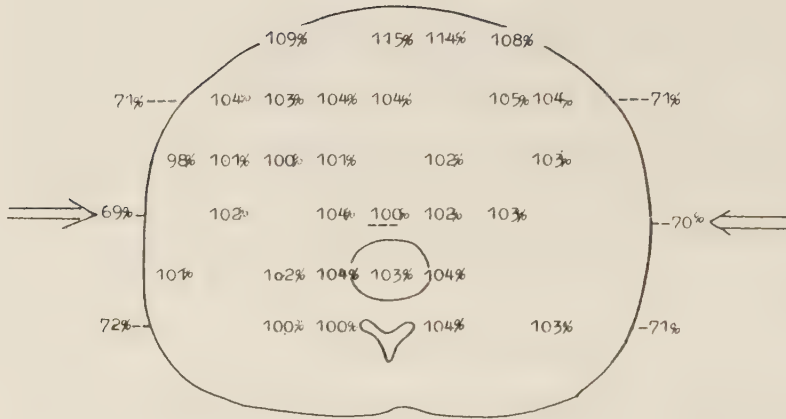


Abb. 4, Platte 26 (Abdomen): Bestrahlung des Phantoms von links und rechts lateral

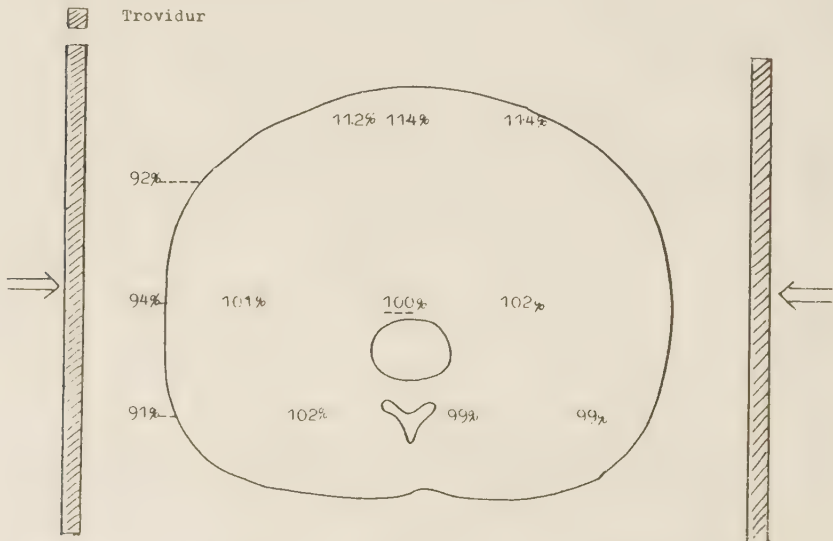


Abb. 5, Platte 26 (Abdomen): Doppelseitige Bestrahlung des Phantoms von links und rechts hinter einer 2 cm starken Trovidurwand zur Vorwegnahme des Aufbaueffekts; Feldgröße 36 x 96 cm in 6 m Abstand

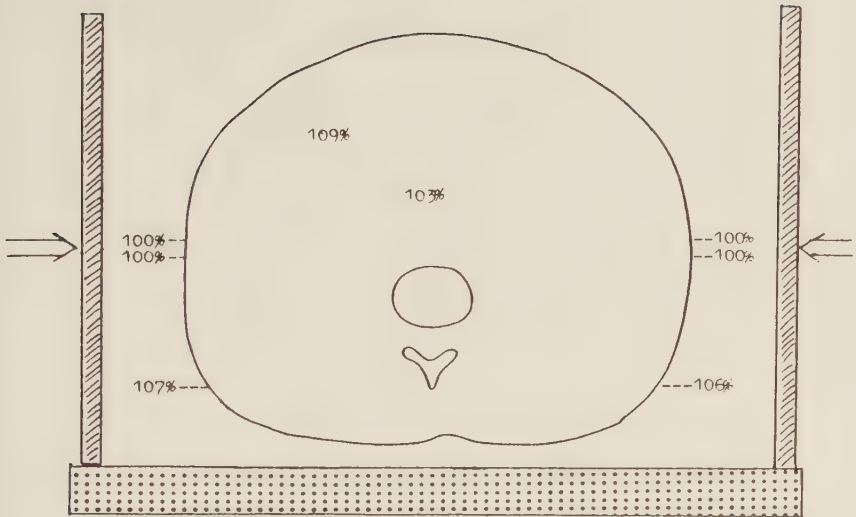


Abb. 6, Platte 26 (Abdomen): Doppelseitige Bestrahlung des Phantoms von links und rechts mit 2 cm starker Trovidurplatte (seitlich) und Styrodurgroßplatte (Unterlage)

▨ Trovidur



Abb. 7, Platte 26 (Abdomen): Seitliche Gegenfeldbestrahlung des Phantoms mit Armnachbildung und Trovidurwand

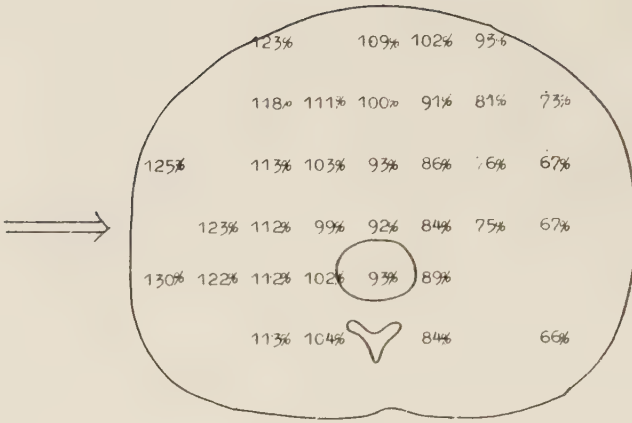


Abb. 8, Platte 26 (Abdomen): Einseitige Bestrahlung des Phantomunterleibs von rechts, gebildet aus den Schichten 26 - 36

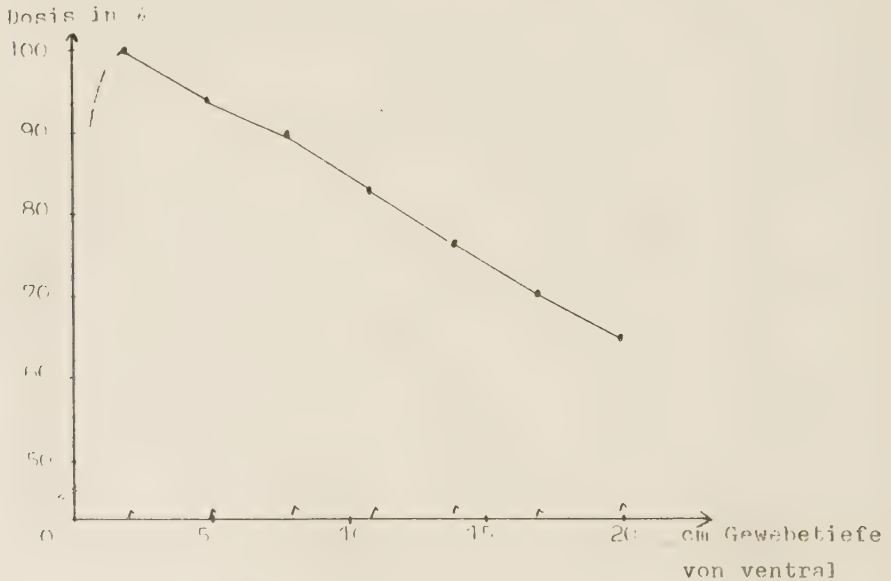


Abb. 9, Platte 26: Tiefendosisverlauf im Abdomen bei Bestrahlung des Phantoms nur von ventral

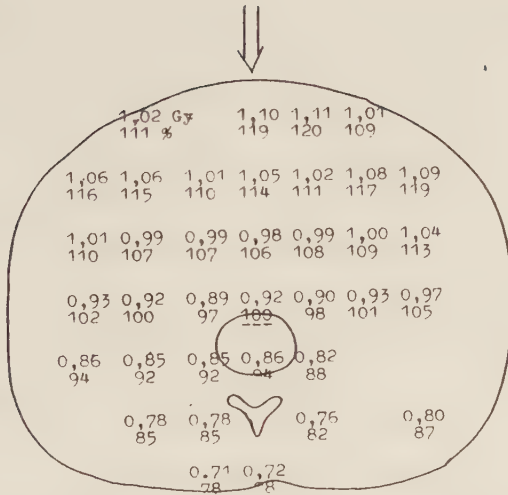


Abb. 10, Platte 26 (Abdomen): Einseitige Bestrahlung des Phantoms von ventral; Dosisangabe in Gray bzw. Prozent

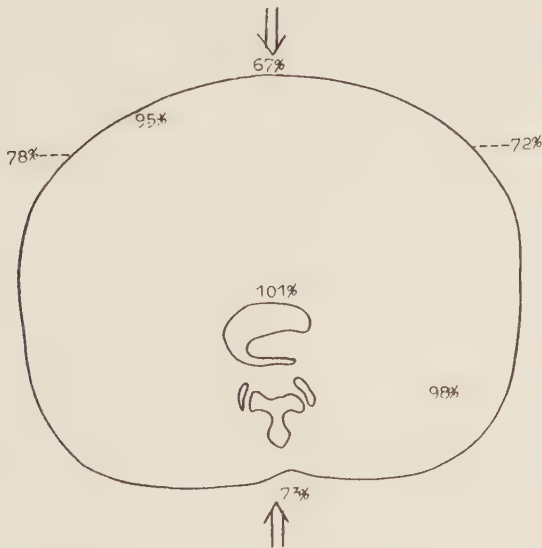


Abb. 11, Platte 25 (Abdomen): Dorsoventrale Gegenfeldbestrahlung des Phantoms

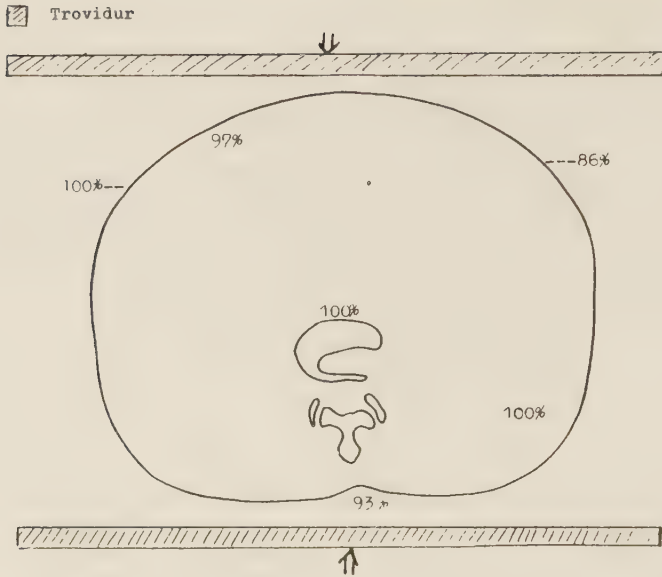


Abb. 12, Platte 25 (Abdomen): Dorsoventrale Gegenfeldbestrahlung des Phantoms hinter einer 2 cm starken Trovidurscheibe zur Vorwegnahme des Aufbaueffekts

3.2 Dosismessungen im Bereich der Lunge und der Schultern

Die Lunge stellt - wie die klinische Erfahrung gezeigt hat - neben dem Knochenmark das kritischste menschliche Organ für eine hochdosierte GKB dar. Es wurden deshalb unter verschiedenen Bedingungen Messungen im Thorax vorgenommen, um ein möglichst genaues Bild des Dosisverlaufs und damit Grundlagen für eine Dosisreduktion erhalten zu können.

3.2.1 Messungen im lateralen Strahlengang

3.2.1.1 Messungen im stehenden Phantom

In einer ersten Versuchsanordnung wurde das Phantom im Stehen in seitlicher Gegenfeldtechnik bestrahlt, wobei der Zentralstrahl wieder in mittlerer Axillarlinie auf Nabelhöhe zentriert war. Die TLD-Messungen wurden in Schicht 11, 14, 16, 17, 18 und 20 durchgeführt, die beschriebenen Versuchsparameter, wie auch bei allen anderen Messungen, beibehalten. Es zeigte sich, daß in der nicht durch Arme geschützten Lunge eine Dosiserhöhung auftritt, die sich zwischen 104% und 111% der Abdomen-Midline-Dosis (gemessen in Nabelhöhe) bewegt. Im Mediastinum treten Dosisüberhöhungen auf, deren Ausmaß dem benachbarten Lungengewebe entspricht. Die Dosen im Mediastinum erreichen 106% - 112%. Dies trifft auf die Platten 16, 17, 18 und 20 zu, also Thoraxbereiche, die überwiegend Lungengewebe enthalten. In Platte 14 läßt sich keine Überhöhung der Lungen- oder Mediastinaldosis mehr finden. Die Tatsache, daß hier nur Werte um 95% erreicht werden, erklärt sich aus der größeren Breite des Phantoms, die in diesem Schnitt durch die Schulter mit angedeutetem Armansatz (ohne Knochen) hervorgerufen wird. Der insgesamt geringere Anteil der sich nach karnial verjüngenden Lunge trägt ebenfalls dazu bei. Dies gilt in noch stärkerem Maß für Platte 11, wo in der Lunge nur Dosen von 80% - 85% der

Abdominaldosis erreicht werden.

Auf der Oberfläche angebrachte TLD's registrieren in der Axillarlinie relativ geringe Dosen von 64% - 75%, je nach durchstrahlter Schicht bzw. lateralem Durchmesser. Die auf der Oberfläche ermittelten Werte sind durch den Aufbaueffekt der hochenergetischen Strahlung verursacht (Abb. 13).

3.2.1.2 Messungen am liegenden Phantom

Wurde statt im Stehen in Rückenlage auf einem Stahltisch mit einer großen Styrodurunterlage bestrahlt, ergeben sich für die in Axillarlinie gemessenen Außenwerte in Platte 11 63% beidseits, in Platte 14 69% links, 71% rechts und in Platte 16 73% links. Die Werte im Inneren des Phantoms verändern sich nicht.

Derselbe Modus bei einer Feldgröße von 36 cm x 96 cm in 6 m Entfernung liefert für Platte 17 59% in vorderer, 55% in mittlerer und 62% der Midline-Dosis in hinterer Axillarlinie. Für Platte 20 ergeben sich entsprechend 63%, 55% und 60%. Das Phantom befand sich dabei, kontrolliert durch das Lichtvisier, ganz im Bestrahlungsfeld der Anlage.

3.2.1.3 Vorwegnahme des Aufbaueffekts

Um zu verhindern, daß die äußeren Körperschichten unterdosiert therapiert werden und um der Forderung nach einer annehmbaren Homogenität der Dosierung gerecht zu werden, wurde die schon vorher beschriebene Trovidurscheibe ca. 10 cm vor dem Phantom aufgestellt. Die Bestrahlung erfolgte im Liegen in seitlicher Gegenfeldtechnik. Als Unterlage diente ein Bestrahlungstisch aus Stahl, die Zentrierung lag in Axillarlinie auf Nabelhöhe.

In Abb. 14 erkennt man, daß jetzt durch die Vorwegnahme des Aufbaueffekts eine gleichmäßige Dosisverteilung erzielt

wird. Die Oberflächendosen erreichen in mittlerer und vorderer Axillarlinie 97% - 100%, in hinterer Axillarlinie 89% - 90% der Midline-Dosis. Die Werte im Körperinneren entsprechen denen, die auch ohne Verwendung einer Trovidurscheibe gemessen werden. Im Bereich der Lunge findet sich eine Dosisüberhöhung von 3% - 11%, die durch die Verwendung der Trovidurwand nicht gesenkt wird.

Bei Verwendung einer großen Styrodurplatte zwischen Phantom und Tisch steigen die in mittlerer Axillarlinie auf der Haut gemessenen Werte auf 99% - 105% an und auf 100% - 106% in hinterer Axillarlinie. Die Werte im Körperinneren ändern sich kaum (Abb. 15).

3.2.1.4 Einfluß der Arme bei lateralem Strahlengang

Bei seitlicher Bestrahlung wirken sich die Arme des Patienten als zusätzlicher Schutz für die empfindlichen Lungen aus. Um diesen Effekt zu berücksichtigen, wurde eine Oberarmnachbildung aus Wachs seitlich neben dem Phantom angebracht. Eine 2 cm starke Trovidurplatte fand in gleicher Weise Anwendung wie bei den vorangegangenen Messungen. Die Bestrahlung erfolgte lateral über zwei Gegenfelder am liegenden Phantom.

Die Dosis, die jetzt noch in der Rumpfwand hinter dem Arm erzeugt wird, beträgt zwischen 85% und 88%. Die in der Lunge erzeugte Dosis beläuft sich auf 90% - 92% der Midline-Dosis im Abdomen. Es läßt sich außerdem erkennen, daß der Arm nur weniger als die Hälfte des Körperquerschnitts abdecken kann. Der ventral gelegene Lungenanteil erhält erwartungsgemäß deutlich höhere Dosen (Abb. 16).

3.2.2 Messungen im dorsoventralen Strahlengang

Aus den vorangegangenen Messungen und Ergebnissen wird deutlich, daß die Lunge besonders bei seitlicher Bestrahlung eine Dosisüberhöhung erfährt. Diese Dosisüberhöhung tritt aber auch bei dorsoventraler Bestrahlungsrichtung auf.

Die Bestrahlung des Phantoms von dorsal und ventral auf einer speziellen Patientenliege mit einer 10 cm starken Styrodurauflage ergibt in der Lunge Werte zwischen 100% in Platte 11 und 108% in Platte 21. In Abb. 17 sind die Messungen anhand von drei Schnitten dargestellt.

3.2.3 Dosisreduktion im Lungenbereich

Zur Dosisreduktion kann man einfach eine Stahlplatte oder wie bei unseren Messungen eine Kombination aus einer 8 mm starken Blei- und einer 2 mm starken Eisenplatte verwenden, die vor der Brust bzw. dem Rücken aufgestellt wurde.

Die Größe dieser Abschirmung war so gewählt, daß vier Phantomschichten im Thorax (15, 16, 17, 18) abgedeckt werden konnten, während die angrenzenden Körperteile der ungeschwächten Röntgenstrahlung ausgesetzt waren. Durch den Metallschild erfährt die Lunge eine Dosisreduktion von ca. 30%, wenn man die in der Lunge erzielten Werte mit denen der nicht abgeschirmten darunter und darüber liegenden Platten der Lunge vergleicht. Die Dosis im abgeschirmten Lungengewebe, die nur ca. 66% - 70% der Midline-Dosis erreicht, liegt danach auch bei Einzeitbestrahlung unter der für eine Strahlenpneumonitis als kritisch erachteten Schwelle von 7,5 Gy (174).

In Körpermitte, wo kein Lungengewebe durchstrahlt wird, beträgt die Gesamtdosis 63% - 65%, in der Körperendzone bis etwa 1 cm Tiefe 60% - 63%.

In Abb. 18 sind zwei Schichten unter der Abschirmung (Platte 15 und 18) dargestellt.



Abb. 13/1: Laterale Gefegeldbestrahlung des Phantoms mit Messungen im Bereich der Lunge und der Schultern, hier dargestellt Platte 11 (Schulterregion)

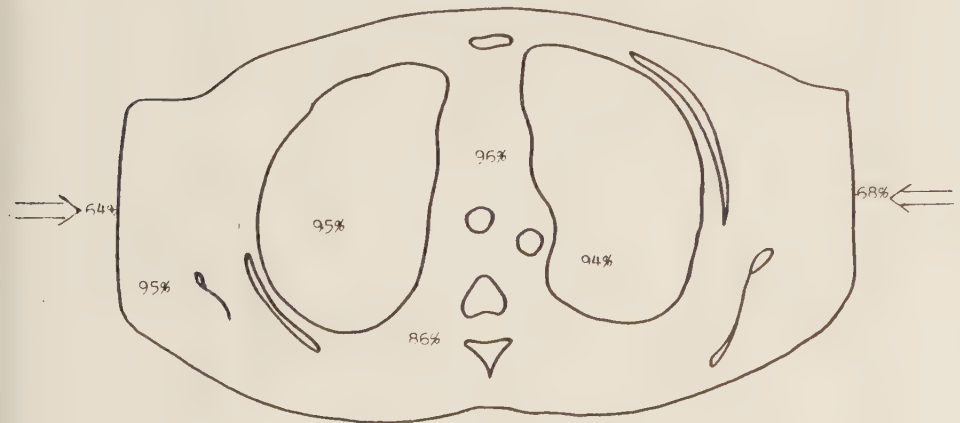


Abb. 13/2, Platte 14 (Th 5)

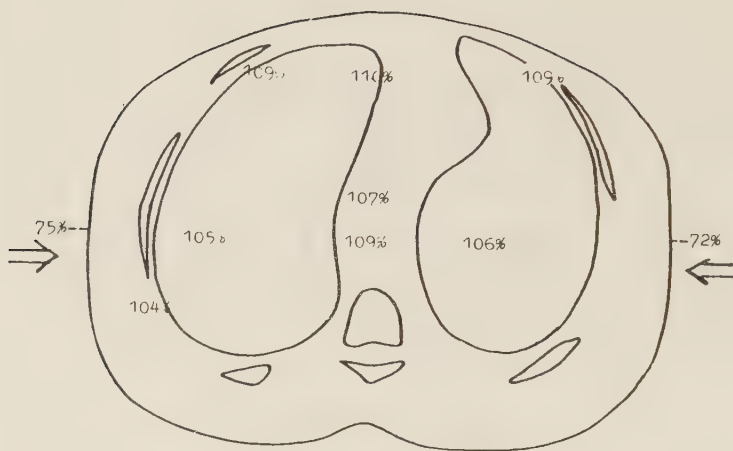
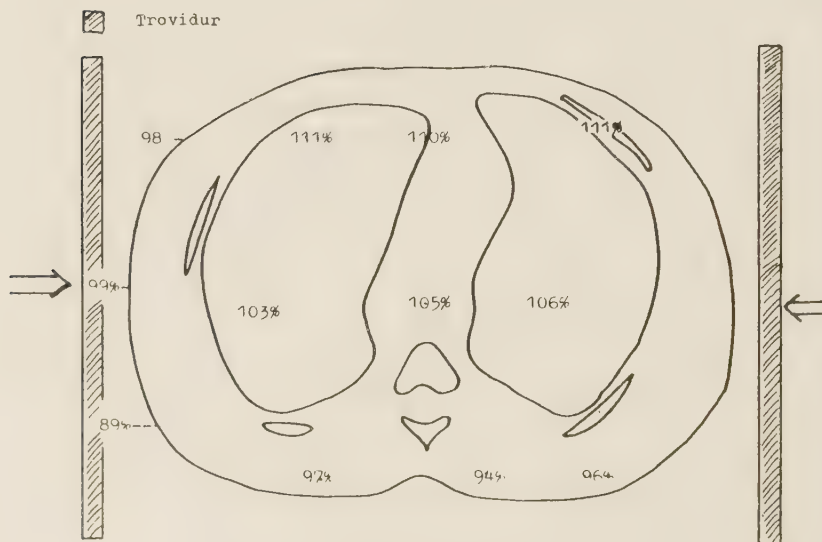


Abb. 13/3, Platte 18 (Th 8)

Abb. 14: Bestrahlung des Phantoms in seitlicher Gegenfeld-
technik hinter 2 cm starker Trovidurwand zur Vorwegnahme des
Aufbaueffkts;

Dosisverteilung in Platte 17

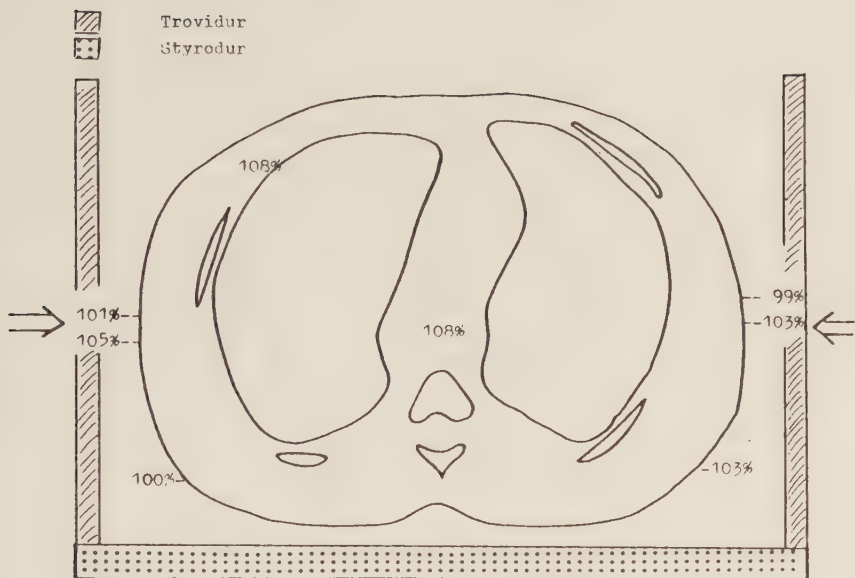


Abb. 15, Platte 17 (Th 8): Laterale Gegenfeldbestrahlung hinter 2 cm starker Trovidurscheibe (seitlich) und Styrodur-großplatte (Unterlage)

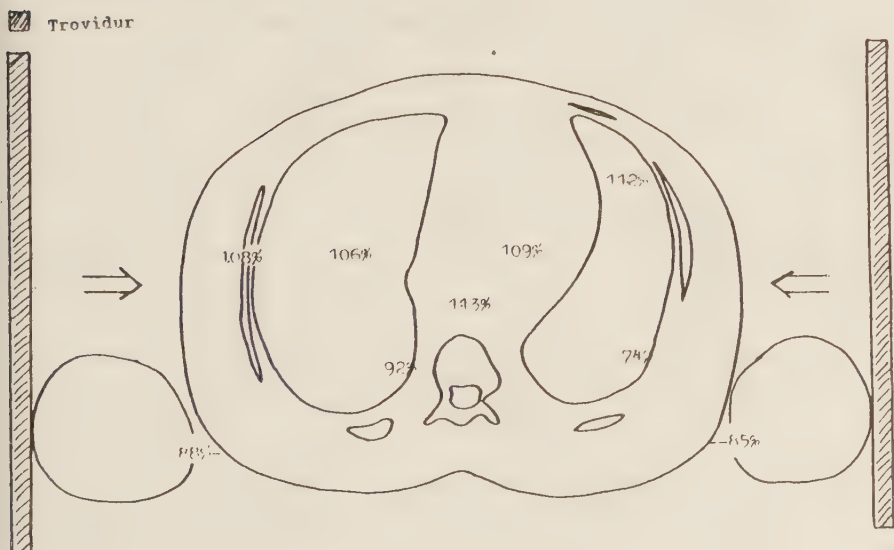


Abb. 16, Platte 20 (Th 10): Laterale Gegenfeldbestrahlung mit Armnackbildungen und seitlich angebrachter 2 cm starker Trovidurscheibe

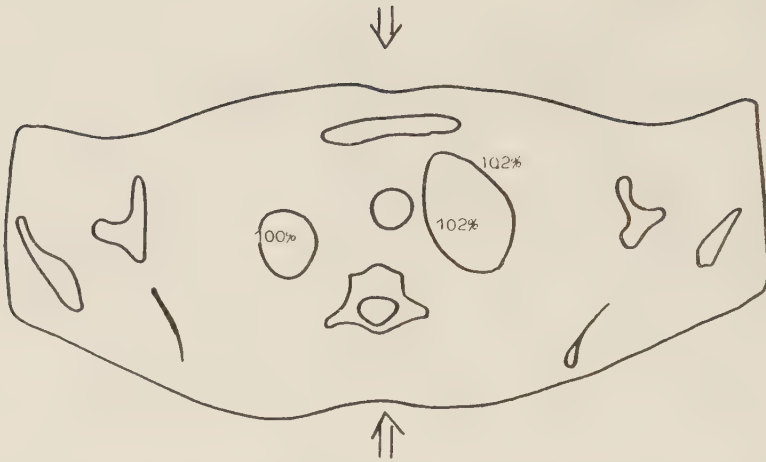


Abb. 17/1: Dorsoventrale Gegenfeldbestrahlung mit Messungen im Bereich der Lunge und der Schultern, hier dargestellt Platte 11 (Schulterregion)

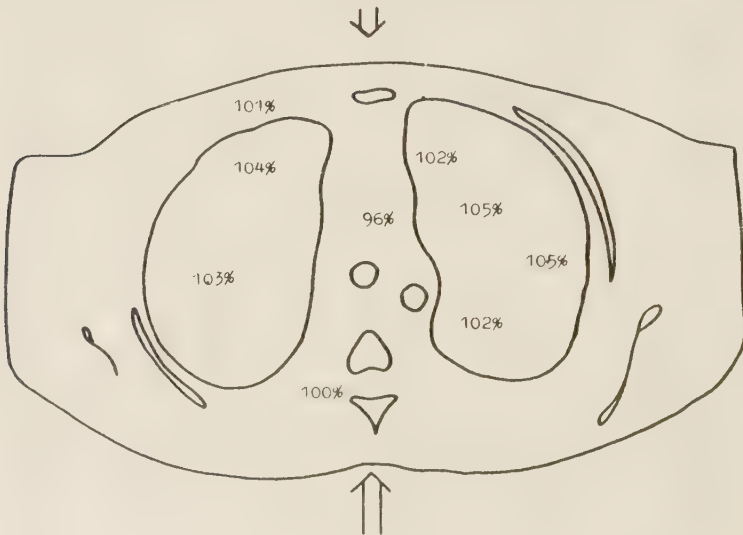


Abb. 17/2, Platte 14 (Th 5)

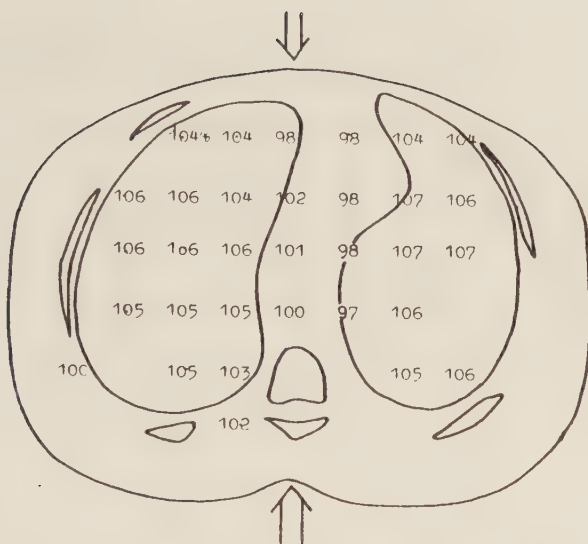


Abb. 17/3, Platte 18 (Th 8)

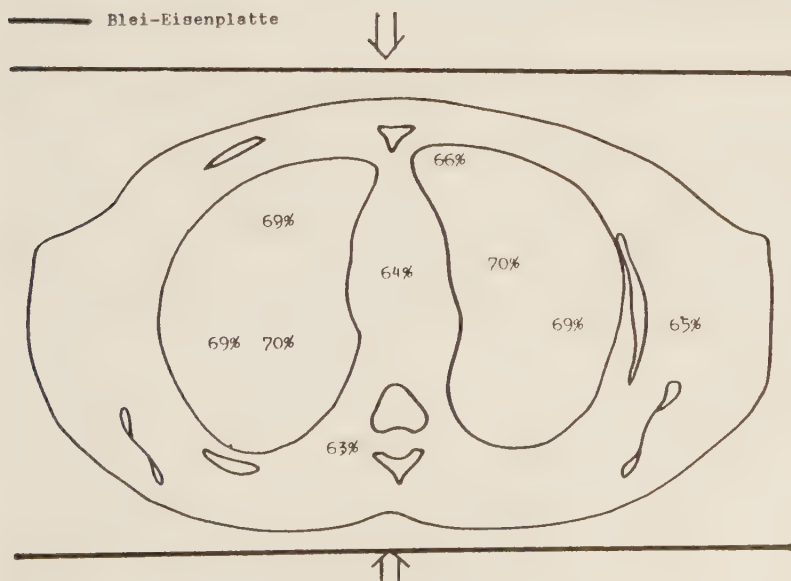


Abb. 18/1: Dorsoventrale Gegenfeldbestrahlung des Phantoms unter Verwendung eines Lungenschildes aus 8 mm Blei und 2 mm Eisen, hier dargestellt Platte 15 (Th 5/6)

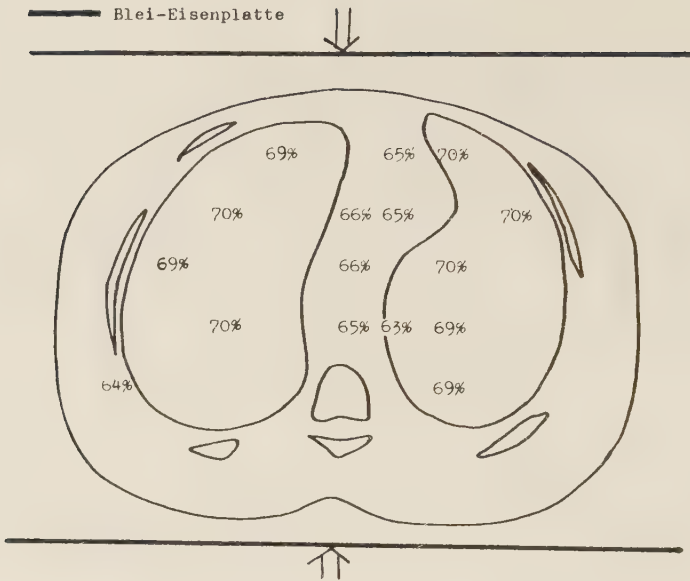


Abb. 18/2, Platte 18 (Th 8)

3.3. Messungen im Becken

3.3.1 Messungen im Aldersonphantom

Das Becken stellt eine Region mit kräftigen Knochenstrukturen dar, die bei der Bestrahlung von der Seite eine stärkere Schwächung der Strahlung erwarten lassen. Es wurden deshalb in der Beckenregion die Schichten 32 und 34 ausgewählt, in denen durch die Beckenschaufeln und das Caput femoris auf beiden Seiten bzw. Collum femoris und Os pubis/Os ischii die größten Knochenteile enthalten waren.

Mit zwei seitlichen Gegenfeldern ergeben sich in Beckenmitte Werte von 91% (Schicht 34) bzw. 93% (Schicht 32), sonst je nach Lage und Tiefe zwischen 92% und 98% der Referenzdosis im Abdomen. Die Oberflächendosis erreicht ohne vorangestellte Trovidurwand 67% - 70%. Das Phantom befand sich bei dieser Bestrahlung in Rückenlage auf einem Stahltisch mit 10 cm Styrodurauflage (Abb. 19).

3.3.2 Messungen in einem speziellen Beckenphantom

Da die Beckenknochen des Aldersonphantoms zum Teil lufthaltig sind, wurden die Messungen an einem speziellen Beckenphantom aus Wachs wiederholt. Dieses Phantom enthält ein imprägniertes Beckenskelett, dessen Dichte etwa der Dichte von vitalem Knochengewebe entspricht. Das Wachsphantom wurde in Abdomenmitte mit einem kranial-kaudal verlaufenden Bohrloch bis in eine Tiefe von 7,5 cm versehen; auf diesen Punkt projizierte sich der Nabel. Die in dieser Tiefe gemessenen zwei Werte entsprechen deshalb der Referenzdosis und werden gemittelt zu 100% festgesetzt.

Ein von kaudal nach kranial verlaufender Kanal reicht 17 cm tief in das Becken hinein. Hier wurden ebenfalls in ganzer Länge TLD's eingelegt.

Die Dosimeter waren kontinuierlich aneinandergereiht und bildeten somit eine lückenlose Meßkette. Die Bestrahlung erfolgte in Rückenlage in seitlicher Gegenfeldtechnik, die übrigen Parameter blieben unverändert.

Im Abdomen erhält man dann Werte zwischen 100% und 97% in einer Tiefe von 7,5 bis 3,9 cm (Tab. 1).

Im Becken werden am kranialen Ende des Kanals in einer Tiefe von 17 cm - 6,8 cm 92% - 96% registriert (Tab. 2).

Tab. 1 Dosismessungen im Abdomen des Wachsphantoms

Tiefe im Phantom (cm)	Absolute Dosis- werte in Gy	Prozentuale Dosis bezogen auf die Dosis in Nabelhöhe
3,9	0,716	97%
↓	0,722	98%
	0,725	98%
	0,744	101%
	0,741 ^x	100%
7,5	0,739 ^x	100%

x : Mittelwert = Midline-Dosis

Tab. 2: Dosismessungen im Becken des Wachsphantoms

Tiefe im Phantom (cm)	Absolute Dosis- werte in Gy	Prozentuale Dosis bezogen auf die Dosis in Nabelhöhe
17	0,694	94%
	0,701	95%
	0,688	93%
	0,683	92%
	0,686	93%
	0,689	93%
	0,695	94%
	0,696	94%
	0,677	92%
	0,682	92%
	0,681	92%
	0,711	96%
	0,686	93%
	0,693	94%
	0,710	96%
	0,698	94%
6,8	0,714	96%

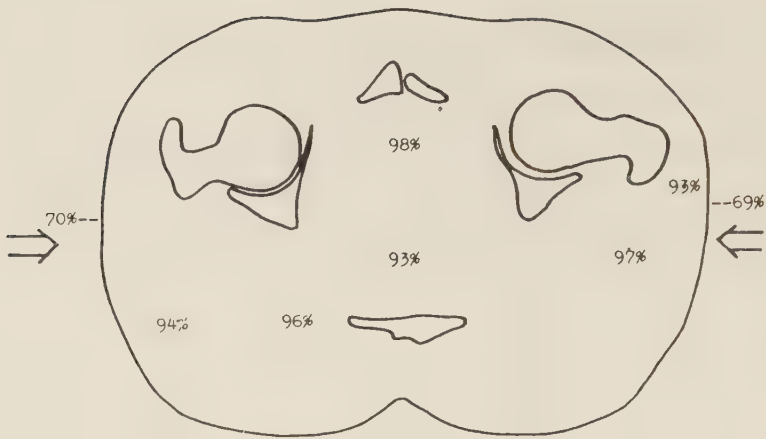


Abb. 19, Platte 32: Seitliche Gegenfeldbestrahlung des Phantoms mit Messungen im Bereich des Beckens

3.4 Messungen im Hals- und Kopfbereich

Kopf und Hals stellen bei Ganzkörperbetrahlungen eine weitere Problemzone dar. Aufgrund ihres im Vergleich zum Rumpf geringen Durchmessers sind hier besonders hohe Gewebesdosen zu erwarten.

3.4.1 Laterale Gegenfeldbestrahlung

Bei einer im Liegen auf dem Stahltisch vorgenommenen Bestrahlung des Phantoms von links und rechts seitlich wird die Überhöhung der Dosis im Kopfbereich deutlich. Messungen in Höhe des Jochbeins ergeben 112% - 120% der Midline-Dosis, weiter kranial werden 117% - 120% erreicht. Die angestrebte Gesamtdosis von 10 Gy wird also bis zu 20% überschritten.

Auch die an der Oberfläche aufgebrachten TLD's zeigen gegenüber dem Rumpf ein um ca. 20% höheres Niveau, das sich zwischen 85% und 92% bewegt (Abb. 20).

Im Halsbereich steigen die Meßwerte noch weiter an, sie liegen bei 119% - 133%. Dieser höchste im Phantom gemessene Wert befindet sich in der Schilddrüsen-Kehlkopfregion, die bei seitlicher Bestrahlung nur wenige Zentimeter Durchmesser aufweist.

Die Oberflächendosis steigt als Folge des Zusammenrückens der Tiefendosiskurven der Gegenfelder auf 91% - 96% an (Abb. 21).

3.4.2 Dorsoventrale Gegenfeldbestrahlung

Bei dorsoventraler Bestrahlungsrichtung liegen die Dosiswerte im Schädel bei 94% - 98%, im Halsbereich je nach Lage und Tiefe zwischen 93% und 110% der Referenzdosis (Abb. 22, 23). Der niedrigere Wert von 93% liegt noch im Aufbaubereich der Strahlung dicht unter der Oberfläche der Platte 9.

Wesentliche Dosisüberhöhungen werden bei dorsoventraler Bestrahlung wegen der vergleichbaren Durchmesser nicht beobachtet.

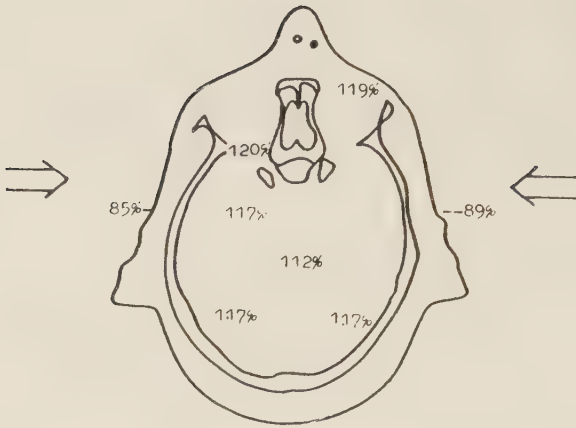
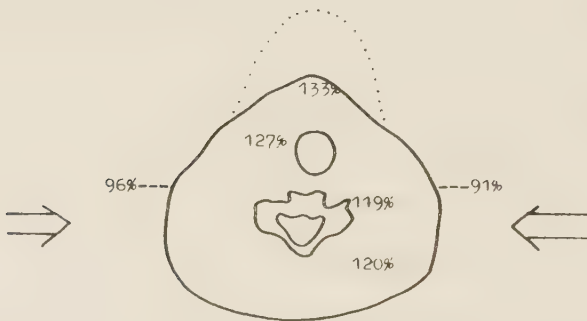


Abb. 20, Platte 4: Seitliche Gegenfeldbestrahlung des Phantoms mit Messungen im Kopfbereich



Gepunktete Linie: Umriß der Platte auf der Oberseite.

Abb. 21, Platte 8: Seitliche Gegenfeldbestrahlung des Phantoms mit Messungen im Halsbereich

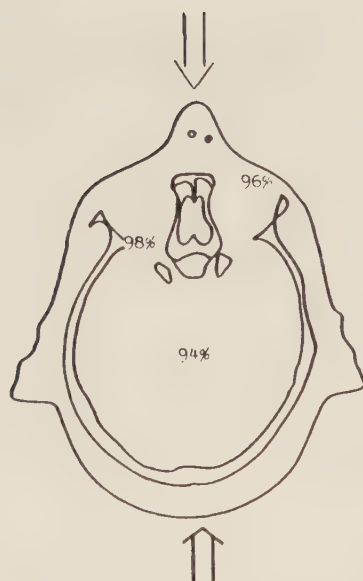
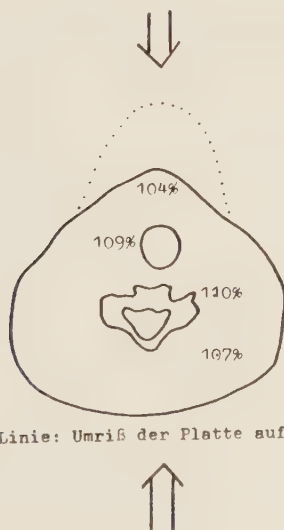


Abb. 22, Platte 4: Dorsoventrale Gegenfeldbestrahlung des Phantoms mit Messungen im Kopfbereich



Gepunktete Linie: Umriß der Platte auf der Oberseite

Abb. 23, Platte 8: Seitliche Gegenfeldbestrahlung des Phantoms mit Messungen im Halsbereich

3.5 Midline-Dosis über den Körperlängsschnitt

Die bisher besprochenen Messungen erlauben auch eine Bestimmung der Dosis in Körpermitte in axialer Richtung. Betrachtet man diese Werte für laterale Gegenfelder, so bewegen sie sich im Kopfbereich zwischen 120% und 117%, im Halsbereich zwischen 112% und 117%. In der Schultergegend erreichen sie etwa zwischen 80% und 82%, im Becken zwischen 91% und 93%. Im Thorax finden sich im oberen Drittel Dosen von etwa 95%, in den mittleren und unteren Abschnitten zwischen 106% und 109% der Referenzdosis. Im Abdomen werden in Körpermitte definitionsgemäß 100% in Platte 26 erreicht (Tab. 3). Zur besseren Übersicht sind die jeweiligen Werte in Abb. 24 eingezeichnet.

In dorsoventraler Bestrahlungstechnik ergeben sich im Kopfbereich 94%, im Halsbereich 108% - 110%, in der Schultergegend 100% und im Becken 97% - 98%. Im Thorax erreichen die Dosen im oberen Drittel 96%, in den unteren Abschnitten 94% - 100%; im Abdomen sind es 97% - 102%, in Platte 26 definitionsgemäß 100%.

Die entsprechenden Dosen sind in Tab. 4 eingetragen und in Abb. 25 graphisch dargestellt.

Tab. 3: Prozentuale Midline-Dosis in verschiedenen Schichten des Phantoms bei lateraler Gegenfeldbestrahlung bezogen auf 100% in Platte 26

Platten-Nr. des Phantoms	Prozentuale Midline-Dosis
2	ca. 117% x
4	112%
8	ca. 119% - 127% ^x
11	85% ^x
14	95%
16	107%
17	106%
18	108%
20	109%
26	100%
32	93%
34	91%

Tab. 4: Prozentuale Midline-Dosis in verschiedenen Schichten des Phantoms bei dorsoventraler Bestrahlungstechnik bezogen auf 100% in Platte 26

Platten-Nr. des Phantoms	Prozentuale Midline-Dosis
2	94%
4	94%
8	110% ^x
9	108% ^x
11	100% ^x
14	96% ^x
15	96%
16	94%
17	97%
18	100%
21	100%
23	102%
24	101%
26	100%
27	99%
28	97%
29	97% ^x
30	98%

Die mit x gekennzeichneten Werte konnten nicht genau in Körpermitte bestimmt werden, sondern 1 cm - 2 cm daneben.

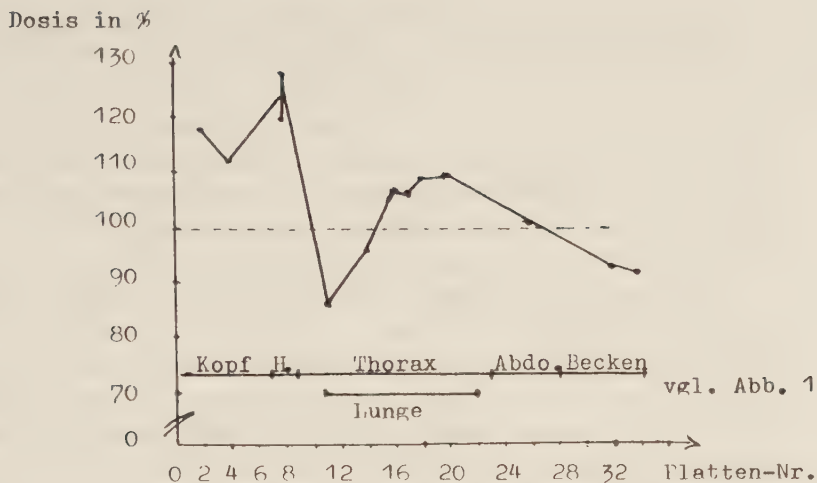


Abb. 24: Prozentuale Midline-Dosis über den Körperlängsschnitt in doppelseitig lateraler Bestrahlungstechnik, bezogen auf Platte 26 mit 100%

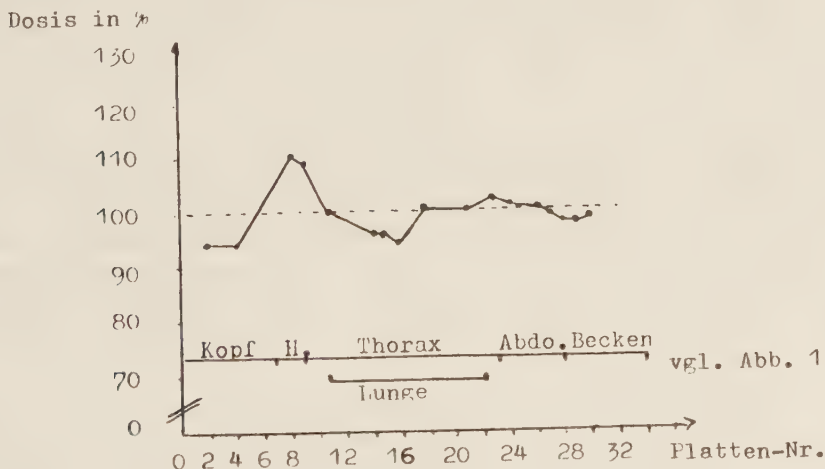


Abb. 25: Prozentuale Midline-Dosis über den Körperlängsschnitt in dorsoventraler Bestrahlungstechnik, bezogen auf Platte 26 mit 100%

3.6 Dosen an der Körperoberfläche unter verschiedenen Bedingungen

An dieser Stelle soll noch einmal zusammengefaßt auf die an der Phantomoberfläche gemessenen Dosen eingegangen werden, um die verschiedenen Einflüsse zu beleuchten. Alle Angaben beziehen sich auf Platte 26, i. e. Nabelhöhe.

Erfolgte die Bestrahlung in lateraler Gegenfeldtechnik, wobei das Phantom sich frei auf einem höhenverstellbaren Bestrahlungsstuhl befand, so ergeben sich in vorderer Axillarlinie beidseits 71%, in mittlerer 69% rechts und 70% links, in hinterer Axillarlinie 72% rechts und 71% links.

Der gleiche Bestrahlungsmodus jedoch in Rückenlage auf dem Stahl Tisch ergibt eine Oberflächendosis in mittlerer Axillarlinie von 72% links und 77% rechts.

Durch eine vorangestellte 2 cm starke Trovidurscheibe und eine große Styrodurunterlage von 10 cm Stärke erhöht sich die Dosis bei gleichem Vorgehen auf 100% in mittlerer Axillarlinie beidseits, in hinterer Axillarlinie sogar auf 106% bzw. 107%.

Ohne Trovidurscheibe, jedoch mit 10 cm starker Styrodurunterlage, ergibt sich eine Dosis von 59% in vorderer, 55% in mittlerer und 63% in hinterer Axillarlinie an der rechten Körperseite. Die Blenden des Beschleunigers waren dabei so eingestellt, daß die Feldgröße in 6 m Abstand 36 cm x 96 cm betrug. Das Phantom befand sich vollständig innerhalb dieses Feldes.

Entfernte man die Styrodurunterlage bei weiterhin eingeeengten Blenden, so daß sich das Phantom aufgrund der Lagerung in seinem Rahmen mit dem Rücken noch ca. 10 cm über dem

Tisch befand und verwendete wieder die Trovidurscheibe zur Vorwegnahme des Dosisaufbaus, so wird eine Dosis von 92% in vorderer, 94% in mittlerer und 91% in hinterer Axillarlinie gemessen.

Eine Bestrahlung unter Verwendung der Trovidurscheibe und der Oberarmmodelle neben dem liegenden Phantom ergibt in der hinteren Axillarlinie 87% links und 88% rechts; die TLD's waren jeweils im Armschatten angebracht.

Am seitlich liegenden Phantom können bei geöffneten Blenden ohne Unterlage zwischen Phantom und Tisch in dorsofrontaler Gegenfeldbestrahlung ca. 2 cm unterhalb des Nabels (Platte 27) in der Medioclavicularlinie 71% links und 74% rechts ermittelt werden. Der höhere Wert stammt von der dem Tisch zugewandten Körperseite. Unterhalb des Nabels ergeben sich 64% der Referenzdosis, am Rücken über der Wirbelsäule 73%.

Das Aldersonphantom wurde für diese Bestrahlung an den vorderen Rand des Bestrahlungstisches gelegt, die Bauchseite schloß mit der Tischkante ab. Der Streustrahlenanteil an der Körpervorderseite vermindert sich damit deutlich.

Die gleiche Bestrahlung, allerdings mit 2 cm starker Trovidurwand und in der Mitte des Tisches liegendem Phantom ergibt in der Medioclavicularlinie 99% bzw. 87% - der höhere Wert stammt von der dem Tisch zugewandten Seite -, in der Medianen ventral 92% und über der Wirbelsäule 93% der Midline-Dosis.

4. Diskussion

Seit den Anfängen der Strahlentherapie wurden auch bereits Halb- und Ganzkörperbestrahlungen am Menschen durchgeführt, um ausgedehnte Systemerkrankungen meist maligner Natur zu behandeln.

So wurde die erste Ganzkörperbestrahlungsanlage 1905 von Dessauer (42) beschrieben, Chaoul und Lange berichteten 1923 über die Bestrahlung eines Lymphoms mit Röntgenstrahlen in vier Großfeldern (31) und Teschendorf veröffentlichte 1925 die erste Anwendung einer Ganzkörperbestrahlung bei Blutkrankheiten (156). (vgl. 35, 69)

Die Grundlage für die heute durchgeführten Ganzkörperbestrahlungen mit anschließender Knochenmarktransplantation legten aber die Arbeiten von Jacobson et al. (82) und Lorenz et al. (109), die zeigen konnten, daß supraletal bestrahlte Mäuse überlebten, wenn die Milz abgeschirmt war oder Mark intravenös infundiert wurde (109).

Die ersten Knochenmarktransplantationen in Kombination mit einer Ganzkörperbestrahlung und Chemotherapie führten nur wenige Jahre später Thomas et al. 1957 (163), Kurnik et al. 1958 (99) und Mathé et al. 1959 (110) durch. Mathés Patienten waren allerdings Opfer eines Strahlenunfalls und insofern nicht aus Therapiegründen bestrahlt worden. Ebenfalls 1959 berichteten Lochte et al. über ihre Erfahrungen mit Ganzkörperbestrahlung und konsekutiver syngener Knochenmarktransplantation (162). (vgl. 47, 165)

In den sechziger Jahren waren trotz dieser hoffnungsvollen Ansätze nur wenige Transplantationen möglich. Sie wurden durch Transplantatabstoßungen und Abstoßungsreaktionen des transplantierten Marks gegen den Wirt (GVH-Reaktion) kompli-

ziert und verliefen so gut wie immer tödlich, wenn nicht syngene Transplantate zur Verfügung standen (20, 111).

Als die Bedeutung der HLA-Typisierung erkannt (2), das Problem der Histokompatibilität hinreichend gelöst (5), eine Behandlung bzw. Prophylaxe der GVH-Reaktion möglich geworden war (46, 165, 183) und auch im Umgang mit den stark infekgefährdeten aplastischen Patienten mehr Erfahrungen vorlagen, stieg das Interesse an der Ganzkörperbestrahlung und Knochenmarktransplantation wieder an und hat in den letzten Jahren eine beachtliche Weiterentwicklung erfahren (25, 50, 56, 86, 92, 137, 158, 170, 189).

Die Indikation für diese Behandlung stellen heute in erster Linie akute (8,43, 45, 75, 77, 96, 114, 136) und chronische (30, 33, 74, 113, 146, 148, 149, 153) Leukämien dar.

Die Ganzkörperbestrahlung hat im Rahmen der Leukämiebehandlung mit konsekutiver allogener Knochenmarktransplantation zwei Aufgaben zu übernehmen:

Erstens eine möglichst vollkommene Elimination der leukämischen Stammzellen und

zweitens eine immunsuppressive Wirkung für die nachfolgende (allogene) Knochenmarktransplantation (9, 52, 75, 100, 134, 137, 153, 160, 161).

Die Ganzkörperbestrahlung hat gegenüber Chemotherapeutika den Vorteil, Leukämiezellen unabhängig von ihrem Proliferationsstatus abzutöten (65% - 90% der leukämischen Zellen sind normalerweise nicht in der Proliferationsphase). Außerdem erreicht die Ganzkörperbestrahlung auch jene Gewebe, in die Zytostatika nur schwer eindringen können (Meningen, Liquor cerebrospinalis und Hoden) (76).

An den meisten Kliniken werden die zwei o. g. Effekte durch eine vorangehende intensive Chemotherapie noch verstärkt (8,

17, 43, 75, 77, 96, 128, 137, 150, 153, 159, 178). Auf das sehr empfindliche Knochenmark braucht hierbei keine Rücksicht genommen zu werden. Dem Patienten können sowohl in der Chemo- als auch Strahlentherapie wesentlich höhere Dosierungen zugemutet werden (bis zur Toleranzgrenze anderer Organe), wodurch die Chancen für eine möglichst vollständige Zerstörung des leukämischen Klon deutlich ansteigen (47, 52, 56). Die Strahlendosis für diesen Zweck liegt bei etwa 10 Gy, wie aus Versuchen von Thomas et al. an Hunden geschlossen wurde (165). Die Dosisleistung jedoch wechselt von Zentrum zu Zentrum, je nach den örtlichen Möglichkeiten (8, 11, 51, 53, 75, 127, 137, 172).

Das Behandlungskonzept der Ganzkörperbestrahlung mit konsekutiver Knochenmarktransplantation hat in der Behandlung akuter und neuerdings auch chronischer (114, 153) Leukämien die Heilungschancen wesentlich verbessern können. Auch bei anderen hämatologischen Erkrankungen wie genetischen Störungen der Hämatopoese, bei Morbus Hodgkin, Neuroblastomen u. a. metastasierten soliden Tumoren wird diese Form der Behandlung angewendet (9, 12, 34, 85, 104, 117, 165).

Viele der Leukämiepatienten sterben aber insgesamt innerhalb der ersten zwei Jahre immer noch an transplantationsbedingten Komplikationen, insbesondere an interstitieller Pneumonie oder an einem Rezidiv (21, 55, 56, 63, 128, 151, 158, 159, 160, 170).

Die Aussichten auf eine Heilung können jedoch bis auf über 50% ansteigen (160), bei AML sogar bis 90% (158), wenn eine allogene Knochenmarktransplantation bereits in der ersten Remission (AML) bzw. zweiten Remission (ALL) stattfindet (52, 128, 160, 164).

Zur Zeit werden verschiedene Modifikationen der Ganzkörperbestrahlung erprobt, insbesondere eine Lungenschonung durch

Abdeckungen (8, 52, 137), Bestrahlungsfraktionierung (52, 55, 75, 123, 158, 189) und -protrahierung (11, 39, 52, 186) sowie Transplantation speziell behandelten autologen Knochenmarks (28, 43, 87, 161) und Anwendungen neuer Immunsuppressiva wie z. B. Cyclosporin A (158), antiviraler Substanzen (158) und Chemotherapeutika (161).

Eine eindeutige Aussage, welche Behandlungsstrategie bei gleichbleibender oder sogar erhöhter antileukämischer und immunsuppressiver Wirkung die beste Verträglichkeit besitzt, ist zum jetzigen Zeitpunkt allerdings noch nicht möglich.

Für die Großfeldbestrahlungen mit Photonen steht im Klinikum Großhadern neben zwei anderen Beschleunigern ein Linearbeschleuniger (Philips SL 75/10) mit 8 MeV Grenzenergie zur Verfügung. Die räumlichen Gegebenheiten erlauben einen FOA von 6 m, wenn der Beschleunigerkopf horizontal gestellt ist. Die Entfernung von der Rückwand beträgt bei diesem FOA noch etwa 1,5 m. Die Feldgröße in 6 m Abstand erlaubt es, Patienten liegend und ausgestreckt zu bestrahlen. Eine Blendeneinengung am Beschleuniger ist bei der gegebenen Feldgröße noch möglich, die Felldränder mit sinkender Flatness des Nutzstrahlenbündels müssen daher nicht zur Bestrahlung mit herangezogen werden.

Die Vorteile eines Linearbeschleunigers im Energiebereich von 4 - 10 MeV gegenüber einer ^{60}Co -Bestrahlungsanlage bestehen in einer homogenen Dosisverteilung im Zielvolumen (170, 176, 179, 181), geringerer Rückstreuung von nahen Wänden und höherer Dosisleistung (69, 181), wodurch insbesondere bei Fraktionierung die Gesamtbestrahlungszeit verkürzt werden kann (69, 179). Der große FOA trägt seinerseits zur Dosishomogenisierung bei (69).

Für Feldgrößen und Bestrahlungsbedingungen wie sie in der

Ganzkörperbestrahlung angewendet werden, sind die gebräuchlichen Angaben über das Luft-Gewebe-Verhältnis und prozentuale Tiefendosen etc. nur mit Einschränkung zu verwenden (6, 51, 69, 86, 105). Messungen in einem dem menschlichen Körper und Gewebe nachgebildeten Phantom bieten für die spezielle Situation der räumlichen und apparativen Gegebenheiten genauere Angaben zur Dosismittlung. Sie berücksichtigen die komplexen Dosisverteilungen und -schwankungen im menschlichen Körper besser als integrale Schätzungen, gerade in strahlensensitiven Organen wie der Lunge.

Der Referenzpunkt wurde nach einem Vorschlag der Children's Cancer Study Group 1979 (86) in Abdomenmitte auf Nabelhöhe (entspricht Platte 26) gewählt, da die Dosis in diesem Punkt von der jeweiligen Bestrahlungseinheit unabhängig ist und in seiner Umgebung kaum Dichteunterschiede bestehen, wodurch keine Dosiskorrekturen nötig sind. Außerdem befindet sich dieser Punkt etwa in Körpermitte, so daß der Zentralstrahl auf ihn gerichtet werden kann (9, 66). .

Die eigenen Meßresultate werden im folgenden noch einmal zusammengefaßt und den Ergebnissen anderer Autoren gegenübergestellt. Dabei wird besonders auf die Regionen mit starken Dosisinhomogenitäten eingegangen.

Einseitige Bestrahlung des Phantoms

Die einseitige Bestrahlung des Phantoms verursacht bereits im Abdomen starke Dosisinhomogenitäten, die bei seitlicher Bestrahlungsrichtung von über 132% auf der Strahleneintrittsseite und weniger als 75% auf der Austrittsseite liegen (Abb. 2). In frontaler Bestrahlung erreichen die Werte etwa 120% bzw 78% (Abb. 10), da der maximale sagittale Durchmesser nur ca. 21 cm beträgt, der maximale Querdurchmesser jedoch 26 cm.

Diese Messungen erlauben die Auftragung einer prozentualen Tiefendosiskurve, die bei späteren Patientenbestrahlungen benötigt wird.

Die Forderung nach homogener Dosisverteilung im gesamten Körperinneren wird durch eine Mehrfeldermethode erreicht. Zwei opponierende Felder kommen am häufigsten zur Anwendung, entweder ap-pa oder lateral (8, 50, 137, 159, 178).

Laterale Gegenfeldbestrahlung des Phantoms mit Messungen im Abdomen

Durch eine Bestrahlung in zwei lateralen Gegenfeldern (Abb. 4) wird die Dosisverteilung bereits sehr viel gleichmäßiger, die Dosen schwanken in Körpermitte zwischen 100% und 104%. Im vorderen Abschnitt des Abdomen erreichen sie jedoch maximal 115%, bedingt durch den relativ geringen Durchmesser der Bauchdecke in der Frontalebene (vgl. 65). In vivo wird dieses Problem jedoch nicht evident, da sich am (auf dem Rücken liegenden) Patienten die Bauchdecken senken und dann fast horizontal verlaufen, während die Kontur des starren Phantoms sich nicht verändern kann.

Die von uns gemessenen Dosen stimmen gut mit Werten von J. M. Galvin (65) überein, dessen Messungen im Alderson-RANDOPhantom bei seitlich opponierenden Feldern am 6-MeV-Beschleuniger in 350 - 400 cm FOA stattfanden. Hier traten in Platte 26 Dosen zwischen 97% und 104% der Referenzdosis in Abdomenmitte auf, maximal wurden 112% erreicht.

Am 10-MeV-Beschleuniger fanden F.M. Khan et al. (86) bei einem Fokus-Midline-Abstand von 411 cm in Schicht 24 99% der Referenzdosis in Körpermitte, was ebenfalls mit unseren Werten übereinstimmt.

Durch den Einfluß der Arme bei seitlicher Bestrahlung (Abb. 7), die bei uns von Wachsmodeilen gebildet wurden, reduziert sich die Dosis im Abdomen auf 80% - 78%, da die Arme das durchstrahlte Volumen erheblich verbreitern. Die Wirbelsäule als potentiellres Leukämiezellreservoir erhält dadurch eine um ca. 20% niedrigere Strahlenbelastung, die für eine ausreichende Inaktivierung des Knochenmarks bzw. leukämischer Zellen kritisch sein kann.

Dorsoventrale Gegenfeldbestrahlung mit Messungen im Abdomen

Die von D. O. Findley et al. (59) veröffentlichten Midline-Dosen bei ap-pa Betrahlung des Aldersonphantoms mit Röntgenstrahlen von 10 MeV Grenzenergie bei einem FOA von 370 cm lagen in Platte 23 bei 101% (98%), in Platte 24 bei 102% (102%), in Platte 25 bei 102% (101%), in Platte 26 bei 101% (100%), in Platte 27 bei 99% (99%), in Platte 28 bei 99% (101%) und in Platte 29 bei 98% (103%x). Die in Klammern gesetzten Werte sind aus unseren ap-pa Messungen entnommen. Der mit x gekennzeichnete Wert konnte bei uns nur 3 cm lateral der Zentralachse bestimmt werden, da in Körpermitte kein Meßpunkt vorhanden war.

G. K. Svensson et al. (152) gaben bei einer 4-MeV-Röntgenbestrahlung als Midline-Dosis im Abdomen Werte zwischen 90% und 100% an (FOA 279 cm), bezogen auf die Körpermitte in Schicht 22.

Lam et al. (100) erreichten an ihrer ^{60}Co -Anlage in Seattle 91% - 107% der 10 Gy-Nominaldosis in Abdomenmitte.

Oberflächendosen des Abdomen in lateraler oder dorsofrontaler Gegenfeldtechnik

Die von uns in lateraler Gegenfeldtechnik erzielten Oberflächendosen von ca. 70% (69% - 72%: Abb. 4) liegen bei dorsofrontaler Technik (Abb. 11) zwischen 64% und 78% der Referenzdosis. Da jedoch leukämische Infiltrate auch in der Haut und oberflächlich gelegenen Knochen gefunden werden, ist eine Anhebung der Oberflächendosis angebracht (59).

Dieser Effekt wird durch eine Wand aus Plexiglas, Lexan, Perspex (vgl. 137) oder, wie in unseren Versuchen aus 2 cm starkem Trovidur erzielt. Der Dosisaufbau findet dann bereits in diesem Material statt, das aufgrund der Konstruktion des Phantoms etwa 10 cm vor der Körperoberfläche auf dem Bestrahlungstisch angebracht war (Abb. 5, 6, 7, 12).

An der Körperoberfläche messen wir nun Dosen zwischen 91% und 94% der Nominaldosis (laterale Bestrahlung ohne Arm, Abb. 5), 87% bzw. 88% (laterale Bestrahlung, TLD's durch Arm verdeckt; Abb. 7) und 86% - 101% (ap-pa Bestrahlung, Abb. 12).

In ap-pa Bestrahlung (Abb. 12) sind die auf der rechten Körperseite aufgebrauchten TLD's durch die Seitenlage des Phantoms dem Bestrahlungstisch zugewandt und erhalten durch den größeren Streustrahlenanteil aus der Unterlage eine 6% - 14% höhere Dosis als der Referenzpunkt, die Midline-Dosen im Abdomen bleiben unverändert.

Die Schwächung der Strahlung durch die Trovidurwand muß natürlich berücksichtigt werden, um ein Absinken der absoluten Dosis im Körper zu verhindern. Durch die Trovidurschicht erhöht sich der effektive Patientendurchmesser.

Öffnet man die Blenden des Beschleunigers ganz und legt eine Styrodurgroßplatte zwischen Bestrahlungstisch und Phantom, steigen die an der Oberfläche gemessenen Dosen weiter an auf

100% - 107% (Abb. 6). Die Erklärung dürfte wohl in einer Zunahme gestreuter Elektronen liegen, die durch eine Feldgrößenzunahme und die Styrodurunterlage hervorgerufen wird.

C. C. Clifton und P. J. Biggs (102, 105) konnten mithilfe eines Magnetfeldes nachweisen, daß die Vorverlagerung der Tiefendosiskurven an ihrem Beschleuniger bei einer Feldvergrößerung durch gestreute Elektronen und nicht durch Photonen verursacht war. Es ist deshalb anzunehmen, daß auch in unserem Versuch durch die Feldgrößenzunahme und die Styrodurunterlage die Zahl der gestreuten Elektronen zunimmt. Die etwa in der hinteren Axillarlinie 1 - 1,5 cm über der Styrodurplatte gemessenen Oberflächendosen des auf dem Rücken liegenden Phantoms sind daher auch 6% - 7% höher als die Dosen in mittlerer Axillarlinie, etwa 12 - 14 cm über der Auflagefläche.

Die Vorwegnahme des Aufbaueffekts zur Erhöhung der Oberflächendosis wird von verschiedenen Autoren empfohlen, so z. B. von A. Barrett (9, 11) vom Royal Marsden Hospital/Sutton, wo die Patienten in einer Plexiglaskapsel bestrahlt werden. Am University of Minnesota Hospital/Minneapolis (137) und am Memorial Sloan-Kettering Cancer Center/New York (137, 144) werden Kunststoff- bzw. Lexanwände, in Deutschland, etwa in Tübingen, 1 cm starkes Plexiglas (32) verwendet, um die Oberflächendosis anzuheben. Das St. Vincent's Hospital, Darlinghurst/Australien (189) benutzt 1,5 cm starkes Persex für die dort durchgeführten Ganzkörperbestrahlungen, am City of Hope Hospital in Duarte/Californien wird der Patient in Bettlaken von 0,8 cm Gewebeäquivalenz eingehüllt, im Kopfbereich werden 0,6 cm Kunststoff verwendet (59, 137).

Die Lunge stellt neben dem Knochenmark und dem Verdauungstrakt das empfindlichste Organ bei Ganzkörperbestrahlungen dar. Hinzu kommt, daß durch die geringe Dichte des Lungenge-

webes besonders bei seitlicher aber auch bei dorsofrontaler Bestrahlungstechnik Dosisüberhöhungen im Lungenparenchym auftreten, die sehr häufig - in Kombination mit anderen Faktoren wie z. B. Zytostatika bzw. Immunsuppressiva und Transplantationsfaktoren - eine interstitielle Pneumonie hervorrufen, die infektiös sein kann (29, 171), oft aber auch idiopathisch (93) ist (45, 56, 93, 137, 140, 153, 159, 181). Die Messungen im Aldersonphantom wurden daher insbesondere im Hinblick auf die erwartete Dosisüberhöhung in der Lunge angefertigt, da die Berechnungen mit gebräuchlichen Dosiskorrekturverfahren zu Fehlern zwischen 12% und 20% führen können (69, 172, 173).

Laterale Gegenfeldbestrahlung des Phantoms mit Messungen im Bereich der Lunge

In seitlicher Gegenfelddtechnik erreichen die Dosen im Lungengewebe 104% - 111% der Referenzdosis in Abdomenmitte. Diese Angaben beziehen sich auf die Schichten 16 - 20 (Abb. 13), wo die Lunge ihre größte Ausdehnung erreicht.

Auch im Mediastinum liegen die Dosen bei seitlicher Bestrahlung zwischen 106% und 113% (Abb. 13), also genauso hoch wie in der Lunge. Dies kann bei Erkrankungen der Mediastinalorgane, Verwendung kardiotoxischer Zytostatika und vorausgegangener Bestrahlungen dieser Region zu ernststen Komplikationen führen (69).

F. M. Khan et al. (86) kamen in ihren Versuchen am 10 MeV-Beschleuniger, FOA ca. 400 cm, zu Ergebnissen, die sich gut mit unseren decken. Sie gaben die Dosis in Schicht 16 in Körpermitte (Midline Mediastinum) mit 105% an, bei uns erreicht die Midline-Dosis 107% der Referenzdosis im Abdomen.

J. M. Galvin et al. (65) konnten am 6 MeV-Beschleuniger bei seitlicher Bestrahlung Dosisanstiege von 5% - 17% in der Alderson-Lunge feststellen, der FOA betrug 350 - 400 cm.

An ^{60}Co -Quellen durchgeführte Messungen im Aldersonphantom ergaben bei V. Vitale et al. (178) bei seitlicher Gegenfeldtechnik 15% - 20% höhere Dosen gegenüber dem Mediastinum und bei Lam et al. (100) bis zu 18% der 10 Gy-Nominaldosis.

Schätzungen von A. Dutreix et al. (51), die auf Außenmessungen von Patienten basieren, legen die Vermutung nahe, daß bei zierlichen Personen bzw. abnehmendem Körperdurchmesser eine noch höhere Lungenbelastung zu erwarten ist.

An Beschleunigern (8 - 10 MeV Grenzenergie) werden die Dosisüberhöhungen in der Lunge geringer eingeschätzt als an Co-60-Quellen und betragen nur etwa zwischen 5% und 8% (50, 133, 172, 181). Dies bestätigt sich auch in unseren Messungen.

Der Einfluß der Arme bei seitlicher Bestrahlung kann zum Schutz der Lungen nur zu einem gewissen Grad beitragen. Es wurden die bereits beschriebenen Oberarmmodelle verwendet, die entsprechend den anatomischen Verhältnissen am Menschen angebracht waren.

Die Dosisreduktion durch den Arm ist von Patient zu Patient unterschiedlich und kann aus dem Armdurchmesser im Verhältnis zum Körperdurchmesser abgeschätzt werden.

Bei den Messungen am Aldersonphantom nimmt die Dosis im Armschatten an der Oberfläche auf 85% - 88% ab, in der Lunge auf 92%. Die Arme konnten jedoch nur die hintere Lungenhälfte abdecken, darüber erreichen die Dosen wieder 106% - 112% der Referenzdosis. In dieser Anordnung war zur Vorwegnahme des Aufbaueffekts gleichzeitig die 2 cm starke Trovidurwand aufgestellt worden. (Abb. 16).

Dorsoventrale Gegenfeldbestrahlung des Phantoms mit Messungen im Bereich der Lunge

Bestrahlungen in ap-pa Richtung zeigen in unseren Messungen Dosisüberhöhungen von 2% - 8% in der Lunge, je nach Größe des durchstrahlten Lungenvolumens (Abb. 17), im Mediastinum werden 94% - 101% der Referenzdosis erreicht. Die Homogenität ist damit in dorsoventraler Bestrahlungsrichtung deutlich besser als bei lateraler Bestrahlung, durchschnittlich etwa 4% - 6%.

D. O. Findley et al. (59; 10 MeV, FOA 370 cm) gaben die Überhöhung der Lungendosis in ap-pa Technik im Aldersonphantom mit 4% - 13% an, und auch T. H. Kim et al. (93) stellten eine Dosisüberhöhung von maximal 13% fest. Beide liegen damit etwas höher als unsere Ergebnisse. Lam et al. (100) fanden an ihrer ^{60}Co -Anlage in der Alderson-Lunge bei dorsoventraler Bestrahlung Dosisanstiege von 2% bis maximal 10% gegenüber der 10 Gy-Nominaldosis.

Das Problem in der Beurteilung dieser Meßwerte liegt allerdings in der relativ hohen Dichte des Aldersonphantoms, die in dem von uns verwendeten Modell nach CT-Dichtemessungen $0,36 \text{ g/cm}^3$ beträgt. Die gesunde menschliche Lunge besitzt dagegen eine geringere Dichte. J. F. Fowler et al. (62) bestimmten die menschliche Lungendichte in Formalinpräparaten mit $0,26$ bis $0,33 \text{ g/cm}^3$, wobei die Dichte nach eigenen Angaben noch eher zu hoch angesetzt war. Neuere Messungen von E. S. Garnett et al. (68) ergaben Dichten von $0,25$ bis $0,37 \text{ g/cm}^3$. Aus CT-Dichtemessungen der Lunge von L. J. Rosenblum et al. (130) ergaben sich Lungendichten von $0,258 \pm 0,06 \text{ g/cm}^3$ für Erwachsene und $0,373 \pm 0,05 \text{ g/cm}^3$ für Kinder unter 10 Jahren.

J. van Dyk et al. (175) konnten ebenfalls aus CT-Messungen Lungendichten von $0,35 \text{ g/cm}^3$ im Alter von 5 Jahren bis $0,19 \text{ g/cm}^3$ im Alter von 80 Jahren bestimmen, wobei die Lungen-

dichte mit zunehmendem Alter sank. Außerdem wurden große Schwankungen der Lungendichte von $0,084 \text{ g/cm}^3$ bis $0,400 \text{ g/cm}^3$ in ein und derselben Lunge als auch zwischen verschiedenen Individuen gefunden (173).

Daraus läßt sich der Schluß ziehen, daß die in Patienten tatsächlich erreichten Dosisüberhöhungen in den meisten Fällen noch größer sein werden, als sie von uns bestimmt wurden. Aber auch bei Kindern wird trotz der relativ hohen Lungendichte - die etwa der des Aldersonphantoms entspricht - die Überhöhung höher ausfallen als im Phantom, da der kindliche sagittale und laterale Thoraxdurchmesser geringer ist als in unserem Aldersonphantom.

Aufgrund der geringeren Dosishomogenität bei einer lateralen Bestrahlung des Körpers wird in den meisten Kliniken dorso-ventral bestrahlt, sofern keine Kompensatoren verwendet werden (107, 117, 137, 152, 168, 172).

Es empfiehlt sich aufgrund der Strahlensensitivität der Lunge die Dosis auf weniger als 10 Gy zu begrenzen. Da die Lunge kein bevorzugtes Leukämiezellreservoir darstellt und die Rezidivfreiheit von der absolut verbliebenen Leukämiezellzahl abhängt, ist eine Senkung der Lungendosis zu vertreten, ohne die Rezidivgefahr zu vergrößern (170).

Bei unseren Bestrahlungen wurde zur Abschätzung der Strahlungsschwächung eine Platte aus 8 mm Blei und 2 mm Eisen verwendet, die die gesamte Thoraxbreite während einer ap-pa Bestrahlung abdecken konnte. Nach unten und oben blieben Lungengewebsanteile frei, die der ungeschwächten Strahlung weiterhin ausgesetzt waren.

Die Dosis der so geschützten Lungenanteile sinkt um ca. 30% ab und reicht von 68% - 70% der Referenzdosis im Abdomen, in den ventralen Lungenanteilen kann die Dosis noch etwas niedriger liegen (65% - 66%; Abb.18). Im Mediastinum erreicht sie 63% - 66%, 0,5 - 1 cm unter der Oberfläche 60% - 63%.

Die Notwendigkeit einer Maßnahme zum Schutz der Lungen veranlaßt die Kliniken zunehmend, mehr oder weniger individuell angepaßte Filter zur Dosisbegrenzung anzuwenden (8, 9, 25, 32, 50, 73, 79, 86, 92, 117, 131, 137, 140, 154, 172, 178).

Der wohl individuellste Kompensator, nicht nur für den Lungenschutz, sondern auch für Hals, Kopf und Beine wird an der Universitätsklinik Kiel hergestellt. Er ermöglicht auch in seitlicher Bestrahlung eine sehr homogene Dosisverteilung im ganzen Körper ($\pm 3,5\%$) mit der Möglichkeit, bestimmte Regionen selektiv weiter zu belasten oder zu schonen (25, 50).

Das Mediastinum und die Wirbelsäule stellen ein im Vergleich zur Lunge potentiell bedeutenderes Leukämiezelldepot dar, werden aber bei seitlicher Bestrahlung durch die Abschirmung ausgespart. Deshalb wird bei den Ganzkörperbestrahlungen in München der Thorax in dem durch die Abschirmung ausgesparten Bezirk durch ein modifiziertes oberes Mantelfeld vor der eigentlichen Ganzkörperbestrahlung aufgesättigt, um eine genügend hohe Dosis an den als kritisch erachteten Stellen zu erreichen.

Die Lunge bleibt durch spezielle Wood-Metallblöcke geschützt, die für jeden Patienten nach den anatomischen Gegebenheiten seiner Lunge individuell gegossen werden. Sie werden vor Beginn der Mantelfeldbestrahlung unter Röntgenkontrolle am liegenden Patienten in die richtige Position gebracht und verhindern eine Dosisüberhöhung in der Lunge.

Die Verwendung der Trovidurwand hebt die Oberflächendosen auch am Thorax auf 89% - 100% an (ohne Trovidur 64% - 73%), die Dosisüberhöhung in der Lunge verkleinert sich aber nicht (Abb. 14). Eine untergelegte Styrodurplatte erhöht die Oberflächendosen weiter auf 99% - 106% durch Zunahme des Streustrahlenanteils (Abb. 15). Die Werte im Körperinneren bleiben unbeeinflusst, ein Indiz dafür, daß es sich dabei um relativ niederenergetische Elektronen handelt.

Laterale Gegenfeldbestrahlung des Phantoms mit Messungen im Schulterbereich

Im Bereich der Schultern fallen nach unseren Messungen die Dosen im Körperinneren je nach Lage bzw. lateralem Durchmesser bei seitlicher Bestrahlungstechnik auf 95% - 80% ab.

L. J. Peters (123; 25 MeV, FOA 400 cm) bestätigt nach Patientenmessungen einen Abfall von 12% gegenüber der Midline-Dosis, G. K. Svensson et al. (152) fanden in der Schulterregion etwas höhere Midline-Dosen zwischen ca. 90% und 95% der Referenzdosis in Abdomenmitte.

Dorsoventrale Gegenfeldbestrahlung des Phantoms mit Messungen im Schulterbereich

Opponierende ventrale und dorsale Gegenfelder verursachen in der Schulterregion eine Strahlenbelastung von 100% - 102%, wobei die Lunge aufgrund ihres kuppelförmigen Aufbaus im apikalen Bereich keine Erhöhung mehr zeigt (Abb. 17).

G. K. Svensson (152) kamen ebenfalls zu diesen Werten, ihre Midline-Dosis lag bei etwa 100% in Schicht 11. Die von D. C. Findley et al. (59; 10 MeV, 370 cm FOA) gefundenen Midline-Dosen von 118% - 120% im Schulterbereich bei dorsoventraler Bestrahlung können von uns nicht bestätigt werden.

Laterale Gegenfeldbestrahlung des Alderson- und Wachsphantoms mit Messungen im Bereich des Beckens

Die im Becken in Schicht 32 und 34 des Aldersonphantoms durchgeführten Messungen sollten den Einfluß der kräftigen Beckenknochen deutlich machen, die in den zwei ausgewählten Bereichen besonders stark ausgebildet sind. In seitlicher Gegenfeldtechnik werden im Beckeninneren in Schicht 32 93% - 98%, in Schicht 34 91% - 94% der Referenzdosis gemessen

(Abb. 19). Diese relativ hohen Dosen sollten jedoch kritisch betrachtet werden, da das im Phantom eingegossene Skelett eine sehr geringe Dichte aufweist, die sich im CT an vielen Stellen so niedrig darstellt wie die der Alderson-Lunge. Dies wird durch die luftgefüllte Spongiosastruktur trotz Imprägnierung des Skeletts verursacht, während am vitalen Knochen die Grundsubstanz und die zelligen Bestandteile den Knochen ausfüllen und ihm in vivo eine erheblich größere Dichte geben.

Es wurden Messungen in einem weiteren Phantom aus Wachs angefertigt, in das evaporisierte Beckenknochen eingegossen wurden. Bei lateraler Bestrahlung erreicht die Dosis in Körpermitte im Abdomen 97% - 100% der Referenzdosis in Nabelhöhe, die Dosis weiter zur Oberfläche gelegener TLD's liegt durch den verminderten Streustrahlenanteil bei 94% - 89%, da das Phantom in Höhe L3 endete.

Im kleinen Becken werden bei gleicher Bestrahlung in Körpermitte in einer Tiefe von 17 cm - 6,8 cm 92% - 96% gemessen.

G. K. Svensson et al. (152) fanden am 4 MeV-Beschleuniger, FOA 280 cm, bei doppelseitiger lateraler Bestrahlung des Aldersonphantoms in Schicht 32 Dosen von 80% - 90%, in Körpermitte ca. 83%. In Platte 34 wurden etwa 85% der Abdominaldosis erreicht.

F. K. Khan et al. (86; 10 MeV, FOA ca. 400 cm) bestimmten bei seitlicher Gegenfeldbestrahlung die Midline-Beckendosis mit 86%; Lam et al. (100) konnten im Rahmen von Patientenbestrahlungen im Rektum einen Dosisabfall von 10% registrieren, wie sich dies auch bei unseren Messungen zeigt.

D. O. Findley et al. (59; 10 MeV, FOA 370 cm) fanden eine Midline-Dosis in Schicht 34 bei dorsoventraler Bestrahlung von 100% und liegen damit 10% - 15% höher als bei lateraler Gegenfelddtechnik.

Kopf und Hals stellen Körperregionen dar, die bei Ganzkörperbestrahlungen sowohl in seitlicher als auch in dorsoventraler Technik deutliche Dosisüberhöhungen zeigen. Der geringe Querschnitt führt ohne Ausgleichsfilter zu den größten Überdosierungen im ganzen Körper.

Laterale Gegenfeldbestrahlung des Phantoms mit Messungen im Kopf- und Halsbereich

In seitlicher Bestrahlung werden in Höhe C4 Dosen von 119% - 120%, in der Schilddrüsen-Kehlkopf-Region sogar 119% - 133% gemessen; der laterale Durchmesser an dieser Stelle beträgt nur 7 cm (Abb. 21).

T. H. Kim et al. (92) konnten Dosen im Halsbereich von bis zu 137% finden (10 MeV Grenzenergie), die Bezugsdosis lag allerdings im Becken.

G. K. Svensson et al. (152) fanden in Schicht 9 eine Midline-Dosis von ca. 110% der Referenzdosis im Abdomen.

Im Kopf erreichen die Dosen bei seitlicher Bestrahlung 112% - 120% und liegen damit geringfügig niedriger als im Halsbereich (Abb. 20).

J. M. Galvin et al. (65; 6 MeV, 350 cm - 400 cm FOA) ermittelten in Kopfmittle Dosen von 123% bei seitlicher Bestrahlung, G. K. Svensson et al. (152) gaben die Midline-Dosis im Schädel mit 125% - 137% an.

Dorsoventrale Gegenfeldbestrahlung des Phantoms mit Messungen im Kopf- und Halsbereich

Eine dorsoventrale Gegenfeldbestrahlung führt im Halsbereich zu Dosen von 107% - 110% (Abb. 23), im Kopf erreichen die Werte 94% - 98% (Abb. 22).

Ähnliche Dosen im Halsbereich bei dorsoventraler Bestrahlung beschrieben G. K. Svensson et al. (152) mit ca. 110% in

Schicht 9, noch höhere Dosen fanden D. O. Findley et al. (59), die die Midline-Dosis in Schicht 8 mit 127%, in Schicht 9 mit 122% angaben.

Im Kopfbereich betrug die Midline-Dosis bei G. K. Svensson ca. 93% - 100%, bei D. O. Findley zwischen 108% und 110% der Referenzdosis.

Möglichkeiten der Dosisbegrenzung bzw. der Toleranzsteigerung der Ganzkörperbestrahlung

Wie aus den vorangehenden Ausführungen deutlich wird, ist es sinnvoll, Maßnahmen zur Dosisbegrenzung bzw. Toleranzsteigerung gefährdeter Organe anzuwenden. Dafür stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung:

- a) Kompensationsfilter, zum Ausgleich von Dichte- und Reliefunterschieden und zur Anhebung der Oberflächendosis
- b) Verminderung der Gesamtdosis
- c) Die Patientenlagerung bzw. Feldwahl ap-pa und/oder lateral evtl. mit zusätzlichen Feldern
- d) Fraktionierung der Bestrahlung
- e) Senkung der Dosisleistung (Protrahierung)
- f) Anwendung von Linearbeschleunigern statt ^{60}Co -Anlagen (verändert nach 137)

ad a) Kompensationsfilter sollen die Bestrahlungsplanung vereinfachen und Unterschiede in der Dicke der durchstrahlten Körper beseitigen. Sie können aber auch zum Ausgleich von Dichteunterschieden zwischen den Geweben und zum selektiven Schutz einzelner Körperregionen herangezogen werden. Es kommen sowohl fokusnahe Filter (25, 32, 50, 65, 74, 131, 137, 140, 154, 167, 168, 178), als auch Füllmaterialien zum Einsatz, die als Gewebeäquivalent Hals, Kopf und Beine der Rumpfbreite anpassen sollen (bei seitlichen Bestrahlungen). Sie liegen dem Patienten direkt an (123, 189; patientennahe Filter).

Durch die praktisch punktförmige Strahlenquelle eines Linearbeschleunigers sind Probleme durch Halbschattenbildung nicht zu erwarten (181), so daß die Aufstellung von Kompensationsfiltern prinzipiell in jeder Entfernung vom Fokus möglich ist. Werden fokusnahe Filter verwendet, muß der im Vergleich zu körpfernah liegendem Material verminderte Streustrahlenanteil mitberücksichtigt werden, was die Berechnung der Filterdicke erschwert (86). Außerdem ist zu berücksichtigen, daß die Halbwertsschichtdicke außerhalb des Zentralstrahls abnimmt, falls dieser nicht genügend gehärtet ist (65).

Kompensationsfilter können aus verschiedenen Materialien hergestellt werden. Ihre Dicke ist abhängig von Material, Strahlenenergie und gewünschter Transmission. Heute verwendet man vor allem Aluminium (86, 137), Blei (23, 137, 167), Blei-Wismut-Kadmium-Zinn-Legierungen (sog. Lipowitz- und Wood-Legierungen. ca. 50% Bi, 25% Pb, 12,5% Cd, 12,5% Sn; 32, 131, 181) sowie Bleikügelchen (15), die in Paraffin gebettet sein können (181) und Zinngranulat in Stearin (25, 26, 50). Lipowitz- bzw. Wood-Legierungen und Einbettungen in Wachs haben den Vorteil, aufgrund ihres niedrigen Schmelzpunktes bei etwa 70°C leicht nach den individuellen Erfordernissen angefertigt werden zu können. Sie erlauben daher eine optimale Feldgestaltung und eine gute Reproduzierbarkeit.

Durch die Anwendung von Kompensatoren werden kritische Gewebe wie Mediastinum, Rückenmark und Rippen ebenfalls abgedeckt, besonders bei lateraler Bestrahlung. Deshalb wird an einigen Zentren eine dorsoventrale Aufsättigung dieser Gewebe unter erneutem Schutz der Lunge durchgeführt (oberes Mantelfeld). Dafür verwendet man die gleiche Strahlenart wie für die Ganzkörperbestrahlung (32, 131) oder Elektronen verschiedener Energien (6 - 13 MeV: 140, 141, 144).

ad b) Durch die Herabsetzung der Gesamtdosis sinkt die Rate der Nebenwirkungen und insbesondere die der Pneumonitiserkrankungen in einer sigmoidalen Kurve ab (89, 174; vgl. auch S. 6), die Chancen für eine Zerstörung der leukämischen Stammzellen sinken aber ebenfalls. Der Herabsetzung der Gesamtdosis sind deshalb enge Grenzen gesetzt.

ad c) Die Patientenlagerung selbst läßt auch ohne Ausgleichsfilter eine größere Homogenität in ap-pa Behandlungstechnik gegenüber seitlichen Feldern erkennen (25, 50, 66, 79, 152, 189).

Die Kombination dorsoventraler und lateraler Felder, wie sie am Royal Marsden Hospital, M. D. Anderson Hospital (92) und in Seattle (137) durchgeführt und auch von Lam et al. (100) vorgeschlagen wird, verbessert die Dosisverteilung noch weiter. Dieser Effekt wird durch die Anwendung zusätzlicher Felder zur Aufsättigung von Mediastinum, Wirbelsäule und Rippen häufig genutzt (8, 32, 69, 131, 140, 141, 144, 154).

ad d) Durch eine Bestrahlungsfraktionierung lassen sich höhere Gesamtdosen verabreichen, ohne einen Anstieg der Nebenwirkungen in Kauf nehmen zu müssen (vgl. S. 70 ff). Viele Institute sind deshalb dazu übergegangen, Einzeitbestrahlungen durch fraktionierte Bestrahlungen zu ersetzen (8, 75, 137, 140, 178, 189, 190).

ad e) Der Einfluß der Dosisleistung auf Zellen scheint zwischen 1 und 50 cGy/min am größten zu sein (121). Depledge und Barrett (40) konnten an Mäusen zeigen, daß die Lungenschädigung von der Dosisrate abhängig ist, wenn ein Wert von 5 cGy/min überschritten wird. H. J. Deeg et al. (39) fanden an Hunden, daß eine Senkung der Dosisleistung von 10 cGy/min auf 5 cGy/min die tolerierte Gesamtdosis auf das 1,2 - 1,4fache an hob, jedoch nur fraktionierte bestrahlte Hunde wurden zu Langzeitüberlebenden.

M. M. Bortin et al. (21) konnten nach einer Analyse von 215 Leukämiepatienten aus 28 Zentren eine Abhängigkeit der Inzidenz der interstitiellen Pneumonie von der Dosisleistung feststellen:

Eine Dosisleistung von 2,3 - 5,7 cGy/min führte in 6%, 6 - 30 cGy/min in 30% der Fälle zu einer interstitiellen Pneumonie. Im Gegensatz zu Depledge und Berrett (40) stellten sie jedoch fest, daß ab einer Schwelle von 6 cGy/min die Inzidenz mit weiterer Dosisleistung nicht weiter anstieg. Möglicherweise ist diese Schwelle durch eine Dysfunktion der Alveolarmakrophagen bedingt, die nach Winston et al. (vgl. 21) oberhalb einer Leistung von 6 cGy/min auftritt.

A. Barrett (8) fand bei Untersuchungen von 15 europäischen Zentren eine dosisabhängige Lungenschädigung erst ab einer Gesamtdosisleistung von 9 Gy.

Das gleiche Team (11), dem auch A. Barrett angehört, und das 107 Patienten mit ALL und AML in erster bzw. zweiter Remission transplantierte, erreichte mit einer sehr niedrigen Dosisleistung, die unter 2,5 cGy/min lag, eine Pneumonitisinzidenz von 10,3% und eine Mortalitätsrate von 4,5%, bei einer Gesamtdosis von 10,5 Gy. Die Gesamtlungendosis zeigte von 9 - 11 Gy keinen signifikanten Unterschied in der Pneumonieäufigkeit. Die Einjahresüberlebensrate betrug etwa 90%, die Dreijahresüberlebensrate etwa 55%; die Rezidivhäufigkeit unter den AML-Patienten betrug 16,7%.

In München konnte durch die fraktionierte Bestrahlung und eine relativ niedrige Midline-Dosisleistung von 4 cGy/min die Pneumonitisinzidenz seit 1983 auf 4% gesenkt werden (129).

ad f) Durch den Einsatz hochenergetischer Strahlung (4 - 10 MeV) wird die Dosisverteilung gleichmäßiger und Überhöhungen treten nur in geringerem Ausmaß in Erscheinung als bei ^{60}Co -Anlagen. (Siehe auch S. 51 und 58).

Die Nebenwirkungen der Ganzkörperbestrahlung sind beträchtlich (9, 36, 37, 53, 136, 181, 189). Insbesondere die akute Strahlenpneumonie ist eine häufige Komplikation und eine der Haupttodesursachen (8, 25, 56, 93, 137, 140, 153, 159). Sie ist multifaktorieller Genese (8, 36, 45, 136, 171) und nicht zuletzt abhängig von den Modalitäten der Leukämiebehandlung (136), dem Auftreten einer GVH-Reaktion (89), dem Gesundheitszustand der Lunge vor Bestrahlung (36), dem Geschlecht des Spenders (21, 29) und der Dosisrate (21). Meist verläuft sie infektiös, oft aber auch idiopathisch (29) und tritt typischerweise zwei bis drei Monate nach Strahlenexposition auf (21, 89, 181). Bis zu 50% - 70% der Patienten können daran erkranken (140), im Durchschnitt sind es 20% (12) bis 24% (8), und in etwa 58% (21) führt diese Pneumonie nach 10 - 20 Tagen zum Tod durch respiratorische Insuffizienz, insbesondere wenn keine Erreger oder CMV ausgemacht werden können (29, 136).

Es wurden deshalb von vielen Autoren verschiedene Parameter der Ganzkörperbestrahlung in ihrem Bezug zur Pneumonitisinzidenz untersucht. Es zeigte sich, daß bei Einzeitbestrahlung mit einer absoluten Lungendosis von 7,5 Gy die Inzidenz rund 1% beträgt, mit zunehmender Dosis sigmoidal ansteigt und bei 10,6 Gy Lungendosis 100% erreicht, allerdings bei Dosisleistungen von 50-400 cGy/min (174). Die Dosisleistung im Rahmen der Ganzkörperbestrahlung liegt jedoch häufig viel niedriger (2,5 - 26 cGy/min), so daß T. J. Keane et al. (89) nach Analyse der Zentren, die eine relativ geringe Dosisleistung anwenden, die Inzidenz bei 9 Gy Lungendosis mit ca. 1% angeben, bei 10 Gy mit ca. 17%, bei 11 Gy mit etwa 22% und bei 12 Gy Lungendosis mit etwa 40%. Die 90%-Marke wird etwa bei 13 Gy erreicht (89).

J. van Dyk et al. (174) empfehlen daher bei Einzeitbestrahlung mit geringer Dosisleistung, die Lungendosis auf 8 Gy zu begrenzen.

Den größten Erfolg in bezug auf die Schonung kritischer Organe verspricht die Fraktionierung der Gesamtdosis. Aus den Veröffentlichungen vieler Tumorzentren geht hervor, daß die Ganzkörperbestrahlung als Einzeithherapie mit erheblichen, oft tödlichen Nebenwirkungen verbunden ist, ohne jedoch den gewünschten Effekt einer Heilung der Leukämie auf Dauer zu garantieren (123, 159, 165).

Durch eine fraktionierte Bestrahlung gelingt es, bei fast gleicher Wirkung auf die leukämischen Stammzellen, die sensiblen Organe (Lunge, Darm, ZNS, Herz, Nieren) besser zu schonen (55).

Strahlenbiologische Grundlage für solche Überlegungen bilden Überlebenskurven bestrahlter Zellreihen von Leukämie- und Knochenmarksstammzellen sowie Lymphozyten, die gegenüber Zellen anderer Gewebe eine geringere Fähigkeit zur Reparatur sublethaler Schäden bzw. zur Repopulation besitzen sollen (55, 121). Man geht davon aus, daß diese Befunde in vivo sehr ähnlich sein werden. Es ist bekannt, daß die Wirksamkeit der Strahlentherapie in der Behandlung der Lymphogranulomatose nur eine sehr geringe Abhängigkeit von der zeitlichen Dosisverteilung zeigt, so daß durch fraktionierte Bestrahlungen die Dosis-Effekt-Kurve kaum flacher verläuft. Aufgrund ähnlicher Dosis-Wirkungs-Beziehungen zwischen der Lymphogranulomatose und Leukämien kann man davon ausgehen, daß auch für Leukämien solche Dosis-Effekt-Kurven gelten dürften (170). Diese Charakteristik lymphatischer und hämatopoetischer Stammzellen wird durch eine Fraktionierung ausgenutzt, um eine Schonung strahlensensibler Organe bei gleichbleibender Wirkung auf leukämische Zellen zu erreichen. Durch eine Fraktionierung in einer Größenordnung von 2 Gy pro Fraktion könnte die Dosisleistung in ihrer Bedeutung zurücktreten, weil auch hohe Dosisleistungen noch gut toleriert werden (121, 170) und die Wirksamkeit durch eine hohe Dosisleistung möglicherweise noch steigt (139).

In diese Richtung deuten auch Versuche mit leukämischen

Ratten, an denen Bestrahlungen mit ein und zwei Fraktionen pro Tag bei großer täglicher Strahlendosis und einer Dosisleistung von 115 cGy/min den stärksten antileukämischen Effekt zeigten, aber die Toleranz gegenüber Einzeitbestrahlungen erhöhten (76).

Es besteht jedoch noch Uneinigkeit darüber, welches Fraktionierungsschema die größte antileukämische Wirksamkeit bei guter therapeutischer Breite besitzt. Die bisherigen Ergebnisse mit fraktionierten Ganzkörperbestrahlungen sind noch nicht fundiert genug, um gegenüber der Einzeitbestrahlung eine eindeutig bessere therapeutische Breite feststellen zu können. Dies liegt zum einen an den höchst unterschiedlichen Parametern der Bestrahlung selbst, zum anderen am uneinheitlichen Procedere vor und nach der Bestrahlung (8). Die bisherigen Ergebnisse scheinen aber einen Vorteil der Fraktionierung zu belegen (55).

V. Vitale et al. (178) konnten durch drei Fraktionen mit je 3,3 Gy an drei aufeinanderfolgenden Tagen eine rezidivfreie 100-Tage-Überlebensrate von $12/18 = 67\%$ erreichen (AML, ALL und CML kombiniert). Kein Patient, der in Remission transplantiert wurde, erlitt ein Rezidiv. Die Dosisleistung der ^{60}Co -Quelle betrug 6 - 8 cGy/min. Eine Lungendosisreduktion von 15% - 20% wurde vorgenommen. 29% der Patienten erkrankten an interstitieller Pneumonie, es starb jedoch kein Patient daran.

B. Shank et al. (140) vom Memorial Sloan-Kattering Cancer Center/New York konnten durch eine Hyperfraktionierung (11 Fraktionen, drei pro Tag) die Gesamtdosis auf 13,2 Gy erhöhen und zugleich die Inzidenz der interstitiellen Pneumonie auf 24% senken. Die Lungendosis wurde ungefähr auf 9 Gy begrenzt, die Mortalität ging auf 18% zurück. Die durch den Lungenschild abgedeckte Region sowie die Testes wurden zusätzlich aufgesättigt. Die rezidivfreie Einjahresüberlebensrate betrug bei ALL in Remission 68%, im Rezidiv 22%,

bei ANLL 61% in Remission und 53% bei Transplantation im Rezidiv.

R. A. Clift et al. (190) vom Seattle Transplant Center konnten jedoch noch keine Aussage treffen, ob eine Fraktionierung der Ganzkörperbestrahlung im Hinblick auf die Rezidivrate überlegen ist. Die Gesamtdosis konnte aber, ohne größere Nebenwirkungen in Kauf nehmen zu müssen, bis auf 15,75 Gy gesteigert werden.

Yuile et al. (189) vom St. Vincent's Hospital, Dartlinghurst/Australien konnten durch Fraktionierung (12 bzw. 14 Gy; 2 Gy pro Fraktion über 3 bzw. 3,5 Tage) ihre Überlebensrate verbessern, von 1/10 Patienten bei Einzeitbestrahlung mit 9 Gy auf 17/23 Patienten bei Fraktionierung in einer Beobachtungszeit von 1 - 46 Wochen. Die Rate der interstitiellen Pneumonie betrug 11%, obwohl keine Lungendosisreduktion vorgenommen wurde. Unter den 17 überlebenden Patienten waren auch 6, die im Rezidiv transplantiert wurden. Sie erhielten deshalb eine Gesamtdosis von 14 Gy (s. o.).

Goolden et al. (75) konnten durch fraktionierte Bestrahlung (12 Gy Gesamtdosis, 2 Gy pro Fraktion über 3 Tage) ohne Lungendosisreduzierung eine Überlebensrate von 78% bei Transplantation in Remission (AML, ALL) oder chronischer Phase (CML) erreichen, in einer Beobachtungszeit von 1 - 146 Wochen. Aus dieser Gruppe verstarb kein Patient an einem Rezidiv, während von 12 Patienten, die im Rezidiv transplantiert worden waren, 10 verstarben, 5 davon an wiederkehrender Leukämie. Die Inzidenz der interstitiellen Pneumonie betrug 11%.

In München erhielten zwischen 1975 und August 1985 115 Patienten eine Knochenmarktransplantation in Kombination mit einer Ganzkörperbestrahlung, 71 davon zur Behandlung einer Leukämie.

Alle Patienten wurden an einer Doppel-Kobalt-60-Quelle der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung (GSF) in

Neuherberg bestrahlt. Die Feldgröße erlaubte eine Bestrahlung des liegenden Patienten in einem Feld, die Dosisleistung betrug in Körpermitte 4 cGy/min.

Bis 1983 wurden alle Bestrahlungen nach dem Seattle-Protokoll durchgeführt. Danach erhielten die Patienten eine Ganzkörper-Einzeitbestrahlung von 850 cGy (Lungendosis etwa 1000 cGy). 1983 gab man dieses Konzept zugunsten einer fraktionierten Bestrahlung mit 12 Gy Gesamtdosis auf, um die Toleranz zu erhöhen und um das Risiko der interstitiellen Pneumonie zu senken. In dieser Zeit wurden auch die ersten Leukämiepatienten während der ersten oder zweiten Remission behandelt. Zusätzlich wurde die CML mit in das Transplantationsprogramm aufgenommen.

Die Bestrahlung der Patienten in der GSF erfolgte in Kombination von seitlicher und dorsoventraler Bestrahlungstechnik. In der Kopf- und Halsregion und im Bereich des Oberbauchs wurden bei seitlicher Bestrahlung als Gewebeausgleich Kompensatoren unmittelbar an den Patienten angelegt. Die Gesamtdosis von 1200 cGy wurde in der Regel auf 3 Fraktionen (3 x 400 cGy) aufgeteilt, die Lungendosis durch Abdeckungen auf 900 cGy begrenzt.

Die Aufsättigung des Mediastinums und des lateralen Thorax im Bereich der Lungenabdeckung wurde durch ein dorsales und ventrales oberes Mantelfeld (je 1,0 Gy) unter erneutem Lungenschutz durchgeführt. Die dabei verwendeten Wood-Metallblöcke wurden entsprechend der jeweiligen Lungenform des Patienten individuell angefertigt.

Für die bis August 1985 in München transplantierten 71 Patienten mit akuter Leukämie ergibt sich insgesamt eine Rezidivfreiheitsrate über 5 Jahre von 32% (Kaplan-Meyer). Die Gruppe der 35 in Remission transplantierten Patienten erreichte mit 49% ein wesentlich besseres Ergebnis als die 36 Patienten, die nicht in Remission transplantiert worden waren. Iher Rezidivfreiheitsrate über 5 Jahre errechnete sich zu 16% (101, 129).

Die Fraktionierung der Ganzkörperbestrahlung ist noch in weiteren Kliniken eingeführt worden (8, 137). Aufgrund der bisherigen positiven Erfahrungen ist zu erwarten, daß sich diese Technik durchsetzen wird, wenn die Behandlungsergebnisse eines größeren Patientenkollektivs vorliegen.

Abschließend bleibt festzustellen, daß sich durch die Fraktionierung die Behandlungserfolge sehr wahrscheinlich verbessern werden. Welche Strategie die größten Vorteile bringt, ist zum jetzigen Zeitpunkt noch unklar und bedarf weiterer Beobachtung und einer Analyse größerer Patientenzahlen.

5. Zusammenfassung

Für Ganzkörperbestrahlungen im Rahmen von Knochenmarktransplantationen stehen im Klinikum Großhadern nur Linearbeschleuniger zur Verfügung. Als Grundlage für spätere Patientenbestrahlungen wurden Dosismessungen im Alderson-RANDO average man phantom (Alderson research laboratories, Inc, New York) mit Röntgenstrahlen von 8 MeV Grenzenergie durchgeführt. Der große Oberflächen-Fokus-Abstand von 6 m ermöglichte es, das Phantom in einem einzigen Feld liegend und ausgestreckt zu bestrahlen, wie dies auch mit Patienten möglich sein wird.

Für die Dosismessungen im Phantominneren standen Themolumineszenzdosimeter zur Verfügung (TLD 100, Firma Harshaw), die an einer ^{137}Cs -Quelle kalibriert und im Phantom mit einer Dosis von 1 Gy in Körpermitte bestrahlt wurden.

Als Bezugspunkt für die prozentualen Tiefendosisangaben dieser Arbeit wurde nach einem Vorschlag der Children's Cancer Study Group die Abdomenmitte in Nabelhöhe gewählt, da in dieser Region kaum Dichteunterschiede bestehen, und daher keine Dosiskorrekturfaktoren benötigt werden.

Für eine laterale Bestrahlung des Phantoms mit zwei Gegenfeldern - das Phantom wurde nach der halben Bestrahlungszeit um 180° gedreht - ergeben sich folgende Resultate:

1. Die Dosisverteilung im Abdomen ist wie erwartet sehr gleichmäßig und schwankt zwischen 100% und 105% der Dosis des Bezugspunktes in Nabelhöhe.

Durch die neben dem Körper liegenden Arme reduziert sich die Dosis im Armschatten, der die dorsale Körperhälfte abdeckt, bei seitlicher Bestrahlung auf 78% - 80%.

2. Im Becken, in dem bei seitlicher Bestrahlung die kräftigen Beckenknochen eine Dosisminderung erwarten lassen, erreichen die Werte im Körperinneren 91% - 98% der Referenzdosis, in Körpermitte 91% - 93%. Diese Messungen wurden in einem speziellen Beckenphantom aus Wachs wiederholt und erbringen hierbei Werte von 92% - 96% der Referenzdosis in Nabelhöhe.

3. In der Lunge, dem neben dem Knochenmark und Verdauungstrakt strahlenempfindlichsten Organ des Menschen, findet aufgrund der geringen Dichte des Parenchyms eine Überdosierung statt, die die Bezugsdosis um 4% - 11% übersteigt. Die in vivo verursachte Dosisüberhöhung dürfte noch höher liegen, da die Dichte der Alderson-Lunge mit $0,36 \text{ g/cm}^3$ im Vergleich zum Menschen ($0,35 \text{ g/cm}^3$ - $0,19 \text{ g/cm}^3$) zu hoch liegt.

4. Hals und Kopf erhalten aufgrund ihres geringen lateralen Durchmessers, im Vergleich zum Rumpf, eine Dosis von 112% - 120% (Kopf) und 119% - 133% (Hals, Kehlkopf-Schilddrüsenbereich).

Bei Bestrahlung des Phantoms mit zwei Gegenfeldern von dorsal und ventral fanden sich folgende Ergebnisse:

1. Die Dosen im Abdomen zeigen wiederum eine gute Homogenität und liegen zwischen 97% und 103% der Referenzdosis.

2. In der Lunge kommt es zu einer Überhöhung der Dosis von bis zu 8%. Auch hier gilt, daß in vivo mit großer Wahrscheinlichkeit noch stärkere Überschreitungen der Nominaldosis von 1 Gy zu finden sein werden, da die Lungendichte des Menschen deutlich niedriger liegt als die des Aldersonphantoms.

3. Die Dosen, die im Koopfinneren gemessen werden, erreichen 94% - 98%, im Halsbereich sind es zwischen 93% und 110%, was auf den geringeren sagittalen Durchmesser des Halses im Vergleich zum übrigen Körper zurückzuführen ist.

Die interstitielle Pneumonie stellt eine häufige und ernste Komplikation der Ganzkörperbestrahlung und konsekutiven Knochenmarktransplantation dar. Zum Schutz der Lunge vor einer zu hohen Strahlenbelastung wurde deshalb ein Metallschild (8 mm Pb, 2 mm Fe) hergestellt, der die gesamte Thoraxbreite abdecken konnte. Dadurch vermindert sich die Lungendosis um etwa 30% und erreicht in den so geschützten Lungenanteilen 66% - 70%, im Mediastinum 63% - 66% der Nominaldosis. Die Lungendosis liegt damit auch unterhalb der für eine Einzeitbestrahlung mit 10 Gy erachteten Pneumonieschwelle von 7,5 Gy.

Hochenergetische Strahlung, wie sie hier von einem Lienearbeschleuniger mit 8 MeV Grenzenergie erzeugt wird, besitzt im Gewebe einen Aufbaueffekt, d. h. das Dosismaximum wird erst im Unterhautgewebe in ca. 2 cm Tiefe erreicht. An der Oberfläche erzielt man deshalb nur Dosen von ca. 60% - 70% der Referenzdosis in Körpermitte. Leukämische Infiltrate werden jedoch auch in der Haut gefunden, so daß eine Vorverlagerung des Aufbaueffekts sinnvoll ist. Zu diesem Zweck wurde eine 2 cm dicke Trovidurwand vor dem Phantom angebracht, wodurch die Dosen an der Körperoberfläche auf etwa 90% - 100% ansteigen und damit eine homogene Belastung auch der obersten Körperschichten gewährleisten. Die Dosisverteilung im Körperinneren wird durch die Anwendung der Trovidurwand nicht beeinträchtigt. Die Dosis an der Körperoberfläche und in den tieferliegenden Geweben liegt annähernd gleich hoch.

6. Literatur

1. Advani, S.H., Dinshaw K.A., Nair, C.N., Ramakrishnan, G.: Total body irradiation in chronic myeloid leukemia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Vol. 9, pp. 497-500, 1983
2. Albert F.D.: The HLA system: Serologically defined antigens. *Clin. Immunobiol.* 3: 237-260, 1976
3. Alderson, S.W., Lanzl, L-H., Rollins, M., Spira J.: An instrumented phantom system for analog computation of treatment plans. *Am J Roentgenol* 87: 185-195, 1962
4. Amel-Zadeh, A., Gremmel, H., Hebbinghaus D., Ihnen E., Wendhausen H.: Praktische Anwendung der Optimierungskriterien für geometrische Strahlendosisverteilungen Strahlentherapie 158 (Nr. 4) 224-226, 1982
5. Bach F.H.: Mixed leukocyte cultures: A cellular approach to histocompatibility testing. *Clin Immunobiol* 3 273-287, 1976
6. Bagne F.: Choice of reference point in megavoltage dosimetry. *Med Phys* 6 (6): 510-514, 1979
7. Bahr, R., Nüsslin F.: The cliniac-18 linear accelerator Strahlentherapie 155 (Nr. 7): 481-485, 1979
8. Barrett A.: Total body irradiation before bone marrow transplantation in leukaemia: a co-operative study from the European Group for Bone Marrow Transplantation. *Br J Radiol* 55, 562-567, 1982
9. Barrett A.: Total body irradiation before bone marrow transplatation: A review. *Clin Radiol* 33, 131-135, 1982
10. Barrett A., Barrett A.J., Powles R.L.: Total body irradiation and marrow transplantation for acute leukaemia. *Pathol Biol* 27 (Nr. 6), 357-359, 1979
11. Barrett A., Depledge M.H., Powles R.L.: Interstitial pneumonitis following bone marrow transplantation after low dose rate total body irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9, 1029-1033, 1983
12. Battista J.J., Rider W.D., Van Dyk J.: Computed tomography for radiotherapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6, 99-107, 1980
13. Bendel V.: Einfluß der Fraktionierung auf den immunsuppressiven Effekt einer total lymphatischen Bestrahlung (TLI) Strahlentherapie 160 (5), 330-335, 1984
14. Bennett J., Rubin P., Begg G., Zagars G.: Comparison of the response and toxicity of total body irradiation vs Chlorambucil and Prednisone for remission induction of chronic lymphocytic leukaemia (active). An EOC Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6, 1351, 1980
15. Biggs P.J.: An interactive computer graphics program for determining the shielding for a megavoltage radiotherapy facility. *Health Phys* 43 (4), 601-607, 1982

16. Biggs P.J., Doppke K.P., Leong J.C., Russell M.D.:
Tissue phantom ratios for a Clinac 4/100
Med Phys 9 (5), 753-757, 1982
17. Blume K.G., Beutler E., Bross K.J., Chillar R.K. et al:
Bone-marrow ablation and allogeneic marrow transplan-
tation in acute leukemia
N Engl J Med 302 (19), 1041-1046, 1980
18. Blume K.G., Spruce W.E., Forman S.J., Wolf J.L., Farb-
stein M.J., Scott E.P., Fahey J.L.: Bone-marrow trans-
plantation for acute leukemia
N Engl J Med 305 (2), 101-103, 1982
19. Borgelt B., Lindberg R., Dicke K., Zander A., Vellekoop
L., Peters L.: Use of fractionated total body irradiation
in the cytoreductive regimen prior to bone-marrow
transplantation in patients with adult acute leukemia
Int J Radiat Oncol Biol Phys 6 Abstract 55, 1980
20. Bortin M.M.: A compendium of reported human bone marrow
transplants.
Transplantation 9, 571-587, 1970
21. Bortin M.M., Kay H.E.M., Gale R.P., Rimm A.A.: Factors
associated with interstitial pneumonitis after bone-
marrow transplantation for acute leukaemia
The Lancet 2, 437-439, 1982
22. Boyd A.W., Eisenlohr H.H.: IAEA/WHO ⁶⁰Co teletherapy
dosimetry service using mailed LiF dosimeters. A survey
of results obtained during 1975-1982
Med Phys 10 (4), 491-492, 1983
23. Boyer A.L.: Compensating filters for high energy x rays
Med Phys 9 (3), 429-433, 1982
24. Brand A., Claas F.H.J., Falkenburg J.H.F., Rood J.J.,
Eernisse J.G.: Blood component therapy in bone marrow
transplantation
Seminars in Hematology 21 (2), 141-155, 1984
25. Brix F., Dühmke E., Gremmel H., Hebbinghaus D., Jensen
M.: Optimierung der Dosisverteilung bei der Ganzkörper-
bestrahlung durch Kompensatoren
Strahlentherapie 160 (2), 108-113, 1984
26. Brix F., Jensen J.M.: Materialien für die Kompensator-
herstellung in der Strahlentherapie
Röntgenpraxis 37, 19-22, 1984
27. Brix F., Jensen J.M.: Vorstellung eines neuen Blenden-
und Kompensatortisches für die Strahlentherapie
Strahlentherapie 160 (4), 246-248, 1984
28. Burnett A.P., Tansey P., Hills C., Alcorn M.J., Sheehan
T., McDonald G.A., Banham S.W.: Haematological recon-
struction following high dose and supralethal chemo-
radiotherapy using stored, non cryopreserved autologous
bone marrow
Br J Haematol 59, 309-316, 1983
29. Champlin R.E., Gale R.P.: The early complications of
bone marrow transplantation
Seminars in Hematology 21 (2), 101-108, 1984

30. Champlin R.E., Ho W., Arenson E.: Allogeneic bone marrow transplantation for chronic myelogenous leucemia in chronic or accelerated phase
Blood 60, 1038-1041, 1982
31. Chaoul. H., Lange K.
Münchener Med Wochenschrift 70, 725, 1923
32. Christ. G., Sailer U., Seeger W.: Dosimetrie einer Ganzkörperbestrahlung zur Knochenmarktransplantation
Strahlentherapie 158 (9), 541-545, 1982
33. Clift R.A., Thomas E.D., Fefer A.: Treatment of chronic granulocytic leukaemia in chronic phase by allogeneic marrow transplantation
Lancet 2, 621-623, 1982
34. Corder M.P., Leimert J.T., Tewfik H.B., Lovett J.M.: Multimodality therapy of favorable prognosis non-hodg-kin's lymphoma
Int J Radiat Oncol Biol Phys 9, 1009-1012, 1983
35. D'Angio G.J.: Symposium of magna-field irradiation: Rationale, technique, results
Int J Radiat Oncol Biol Phys 9, 1905, 1983
36. Deeg H.J.: Acute and delayed toxicities of total body irradiation
Int J Radiat Oncol Biol Phys 9, 1933-1939, 1983
37. Deeg H.J., Flournoy N., Sullivan K.M., Sheehan K.: Cataracts after total body irradiation and marrow transplantation: A sparing effect of dose fractionation
Int J Radiat Oncol Biol Phys 10 (7), 957-964, 1984
38. Deeg H.J., Prentice R., Fritz T.E., Sale G.E. et al: Increased incidence of malignant tumors in dogs after total body irradiation and marrow transplantation
Int J Radiat Oncol Biol Phys 9, 1505-1511, 1983
39. Deeg H.J., Storb R., Weiden P.L., Schumacher D., Shulman H., Graham T., Thomas E.D.: High-dose total body irradiation and autologous marrow reconstitution in dogs: Dose-rate-related acute toxicity and fractionation-dependent long-term survival
Radiat Res 88, 385-391, 1981
40. Depledge M.H., Barrett A.: Dose-rate dependence of lung damage after total body irradiation in mice
Int J Radiat Biol 41 (3) 325-334, 1982
41. Depledge M.H., Barrett A., Powles R.L.: Lung function after bone marrow grafting
Int Radiat Oncol Biol Phys 9, 145-151, 1983
42. Dessauer F.: Eine neue Anordnung zur Röntgenbestrahlung
Arch f Phys Med u med Techn 2: 218-223, 1905
43. Dicke A.K., Jagannath S., Spitzer G., Poynton C. et al: The role of autologous bone marrow transplantation in various malignancies
Seminars in Hematology 21 (2): 109-122, 1984
44. Dobbs H.J., Barrett A., Rostom A.Y., Pechkham M.J.: Total-body irradiation in advanced non-Hodgkin's lymphoma
Br J Radiol 54, 878-881, 1981

45. Donaldson S.S., Kun L.E.: Magna-Field-Irradiation: A note of caution
Int J Radiat Oncol Biol Phys 8, 949-950, 1983
46. Doney K.C., Weiden P.L., Sterb R., Thomas E.D.: Treatment of graft-versus-host disease in human allogeneic marrow graft recipients: A randomized trial comparing antithymocyt globulin and corticosteroids
Am J Hematol 11, 1-8, 1981
47. Donnal, E., Thomas L.: Marrow transplantation for acute leukemia
Cancer 42, 895-900, 1978
48. Do Pico G.A., Wiley A.L., Rao P., Dickie H.A.: Pulmonary reaction to upper mantle radiation therapy for Hodgkin's Disease
Chest 75 (6) 688-692, 1979
49. Douglas B.G.: Superfractionation: Its rationale and anticipated benefits
Int J Radiat Oncol Biol Phys, 8 (7), 1143-1153, 1982
50. Dühmke E., Brix F., Hebbinghaus D., Jensen M., Schmitz N., Wendhausen H.: Fraktionierte homogene Ganzkörperbestrahlung vor Knochenmarktransplantation
Strahlentherapie 161 (3), 134-139, 1985
51. Dutreix A., Bridier A.: Total body irradiation techniques and dosimetry
Pathol Biol 27 (5), 373-378, 1979
52. Dutreix J., Dutreix A., Naudy S.: Biological and technical principles of total body irradiation for bone marrow graft conditioning
Bull Cancer 68 (1), 63-70, 1980
53. Editorial: Total body irradiation preceding bone marrow transplantation
The Lancet 1 (8328), 803-804, 1983
54. Engelhardt, R.: Kombinierte Strahlen- und Chemotherapie aus der Sicht des internistischen Onkologen
Strahlentherapie 75, 88-95, 1978
- 55) Evans R.G.: Radiobiological considerations in magna-field irradiation
Int Radiat Oncol Biol Phys 9, 1907-1911, 1983
- 56) Fefer A.: Future of bone marrow transplantation in oncology
Int Radiat Oncol Biol Phys 8, 949-950, 1982
- 57) Fefer A., Buckner C.D., Thomas E.D. et al: Cure of hematologic neoplasia with transplantation of marrow from idealic twins
- 58) Feist H.: Private Mitteilung
- 59) Findley D.O., Skov D.D., Blume K.G.: Total body irradiation with a 10 MV linear accelerator in conjunction with bone marrow transplantation
Int Radiat Oncol Biol Phys 6, 695-702, 1980
- 60) Fowler J.F.: The First James Kirk Memorial Lecture What Next in fractionated radiotherapy?
Br J Cancer 49 Suppl VI, 285-300, 1984

- 61) Fowler J.F.: Review: Total doses in fractionated radiotherapy - implications of new radiobiological data
Int J Radiat Biol 46 (2), 103-120, 1984
- 62) Fowler J.F., Young A.E.: The average density of healthy lung
Am J Roengen 81, 312-315, 1959
- 63) Froyer C.J.H., Fitzpatrick P.J., Rider W.D., Poon P.: Radiation pneumonitis: experience following a large single dose of radiation
Int J Radiat Oncol Biol Phys 4, 931-936, 1978
- 64) Fu K.K., Phillips T.L., Kane L.J., Smith V.: Tumor and normal tissue response to irradiation in vivo: Variation with decreasing dose rates
Radiology 114, 709-716, 1975
- 65) Galvin J.M., D'Angio G.J., Walsh G.: Use of tissue compensators to improve the dose uniformity for total body irradiation
Int J Radiat Oncol Biol Phys 6 (6), 767-771, 1980
- 66) Galvin J.M.: Calculation and prescription of dose for total body irradiation
Int J Radiat Oncol Biol Phys 9, 1919-1924, 1983
- 67) Garnett E.S., Kernett T.J., Kenzon D.E.: A photon scattering technique for the measurement of absolute bone density in man.
Radiology 106, 209, 1973
- 68) Garnett E.S., Webber C.E., Coates G., Cockshott W.P., Nahmias C., Lassen N.: Lung density: clinical method for quantitation of pulmonary congestion and edema
Can Med Am J 116, 153-154, 1977
- 69) Glasgow G.P.: The dosimetry of fixed, single source hemibody and total body irradiators
Med Phys 9 (3), 311-323, 1982
- 70) Glasgow G.P., Mill W.B.: Cobalt-60 total body irradiation dosimetry at 220 cm source-axis distance
Int J Radiat Oncol Biol Phys 6, 773-777, 1980
- 71) Glasgow G.P., Mill W.B., Phillips G.L., Herzig G.P.: Comparative 60Co total body irradiation (220 cm SAD) and 25 MV total body irradiation (370 cm SAD) dosimetry
Int J Radiat Oncol Biol Phys 6, 1243-1250, 1980
- 72) Gastorf R.J., Hanson W.F., Kirby T.H., Shalek R.J.: A comparison of high-energy accelerator depth dose data
Med Phys 10 (6), 881-885, 1983
- 73) Gluckman E., Devergie A., Dutreix A., Dutreix J., Boiron M., Bernard J.: Total body irradiation in bone marrow transplantation. Hopital Saint-Louis results
Pathol Biol 27 (6), 349-352, 1979
- 74) Goldman J.M., Bangham A.S.J., Mc Carthy D.M. et al: Marrow transplantation for patients in the chronic phase of chronic granulocytic leukaemia
Lancet II, 623-625, 1982
- 75) Goolden A.W.G., Goldman J.M., Kam K.C., Dunn P.A. et al: Fractionation of whole body irradiation before bone marrow transplantation for patients with leukaemia
Br J Radiol 56, 245-250, 1983

- 76) Hagenbeek A., Martens A.C.M.: The effect of fractionated versus unfractionated total body irradiation on the growth of the bn acute myelocytic leukemia
Int J Radiat Oncol Biol Phys 7 (8), 1075-1079, 1981
- 77) Herzig, R.H., Coccia P.F., Lazarus H.M., Strandjord S.E.: Bone marrow transplantation for acute leukemia and lymphoma with high-dose cytosine arabinoside and total body irradiation
Semin Oncol 12 (2. Suppl 3), 184-186, 1985
- 78) Hochhäuser E.: Zum Gewebe-Luft-Verhältnis bei doppelseitiger Ganzkörperbestrahlung
Strahlentherapie 153 (12), 820-824, 1977
- 79) Hochhäuser E., Balk O.A.: Herabsetzung der Lungendosis bei Co-60-Ganzkörperbestrahlung
Strahlentherapie 156 (9), 646-650, 1980
- 80) Hochhäuser E., Balk O.A.: Tissue-air ratios for whole body irradiation with cobalt 60 gamma rays
Br J Radiol 51, 460-462, 1978
- 81) Hoppe R.T.: Non-Hodgkin's Lymphomas
Int J Radiat Oncol Biol Phys 6 (10), 1328 Abstract 206, 1980
- 82) Jacobson L.O., Simmons E.L., Marks E.K., Robson M.J., Berthard W.F., Gaston E.O.: The role of spleen in radiation injury and recovery
J Lab Clin Med 35, 746-770, 1950
- 83) Johansson L., Nilsson K., Carlsson J., Larson B., Jacobson P.: Radiation effects on cultured human lymphoid cells
Acta Radiol Oncol Radiat Phys Biol 20, 51-59, 1981
- 84) Johnson F.L., Thomas E.D., Clark B.S., Chard R.L., Hartmann J.R., Storb R.: A comparison of marrow transplantation with chemotherapy for children with acute lymphoblastic leukemia in second or subsequent remission
N Engl J Med 15, 846-851, 1981
- 85) Johnson R.E.: Management of generalized malignant lymphomata with "systemic" radiotherapy
Br J Cancer 31 Suppl II, 450-455, 1975
- 86) Khan F.M., Williamson J.F., Sewchand W., Kim T.H.: Basic data for dosage calculation and compensation
Int J Radiat Oncol Biol Phys 6, 745-751, 1980
- 87) Kaiser H., Stuart R.K., Brockmeyer R., Colvin M., Santos G.W.: Autologous bone marrow transplantation in acute leukaemia: a phase I study of in vitro treatment of marrow with 4 hydroperoxycyclophosphamide to purge tumor cells
Blood 62 (Suppl 1), 799 (Abstract) 1983
- 88) Karzmark C.J., Deubert A., Loevinger R.: Tissue-phantom ratios - an aid to treatment planning
Br J radiol 38, 158-159, 1965
- 89) Keane T.J., Van Dyk J., Rider W.D.: Idiopathic interstitial pneumonia following bone marrow transplantation: The relationship with total body irradiation
Int J Radiat Oncol Biol Phys 7, 1365-1370, 1981

- 90) Keni J.H., Chu F.C., Grossboard E., Hopfan S., Simpson L., Shark B., Reid A., Finegan D.M., O'Reilly R.F.: A new radiation dose fractionation schedule for total body irradiation in bone marrow transplantation for refractory leukaemia
Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 21, 436, 1980
- 91) Kim J.H., Nisce L.Z., D'Angio G.J.: Dose-time fractionation study in patients with mycosis fungoides and lymphoma cutis
Radiology 119, 439-442, 1976
- 92) Kim T.H., Khan F.M., Galvin J.M.: A report of the work party: Comparison of total body irradiation techniques for bone marrow transplantation
Int J Radiat Oncol Biol Phys 6 (6), 779-784, 1980
- 93) Kim T.H., Rybka W.B., Lehnert S., Podgorsak E.B., Freeman C.R.: Interstitial pneumonitis following total body irradiation for bone marrow transplantation using two different dose rates
Int J Radiat Oncol Biol Phys 11 (7), 1285-1291, 1985
- 94) Kneschaurek P.: Die Dosisverteilung bei einer linearen Bewegungsbestrahlung
Strahlentherapie 159 (8), 485-489, 1983
- 95) Kogelnik H.D., Withers H.R.: Radiobiological Considerations in Multifraction Irradiation
Radiol Clin 47 (5), 362-369, 1978
- 96) Kolb H.J., Bender-Götze Ch., Albert E.D. et al: Knochenmarkstransplantation bei rezidivierender, akuter Leukämie.
Klin Wochenschr 59, 251-266, 1981
- 97) Kolb H.J., Rieder I., Bodenberger U., Netzel B., Schaffer E., Kolb H., Thierfelder S.: Dose rate and dose fractionation studies in total body irradiation of dogs
Pathol Biol 27 (6), 370-372, 1979
- 98) Kolb H.J., Wündisch G.F., Spitzer J. et al: Knochenmarkstransplantation bei aplastischer Anämie
Klin Wochenschr 59, 325-342, 1981
- 99) Kurnick N.B., Montano A., Gerdes J.C., Feder B.H.: Preliminary observations on the treatment of postirradiation hematopoietic depression in man by the infusion of stored autologous marrow
Ann Intern Med 49, 973-986, 1958
- 100) Lam W.C., Stanley E.O., Thomas E.D.: Uniformity and standardization of single and opposing cobalt 60 sources for total body irradiation
Int J Radiat Oncol Biol Phys 6, 245-250, 1980
- 101) Lengsfeld M., Bunde E., Feist H., Kantlehner R., Krimmel K., Balk O.A., Hochhäuser E.: Method and dosimetry for whole body irradiation at a cobalt 60 double beam facility
Strahlentherapie und Onkologie 163, 224-225, 1987
- 102) Leung, P.M.K., Rider W.D., Webb H.P., Aget H., Johns H.: Cobalt-60 therapy unit for large field irradiation
Int J Radiat Oncol Biol Phys 7, 705-712, 1981
- 103) Lichter A.S., Tracy D., Lam W.-C., Order S.E.: Total body irradiation in bone marrow transplantation: The influence of fractionation and delay of marrow infusion
Int J Radiat Oncol Biol Phys 6, 301-309, 1980

- 104) Linch D.C., Goldstone A.H.: Annotation: Autologous bone marrow transplantation
Br J Haematol 58, 1-7, 1984
- 105) Ling C.C., Biggs P.J.: Improving the buildup and depth-dose characteristics of high energy photon beams by using electron filters
Med Phys 6 (4), 296-301, 1979
- 106) Lissner J., Hug O.: Radiologie I
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1980
- 107) Liu C.J., Bacza E.T., Findley D.O., Forell B.W.: Dosimetry of single fraction high dose total body irradiation as measured by thermoluminescent dosimeters
Int J Radiat Oncol Biol Phys 9, 1407-1408, 1983
- 108) Loeffler R.K.: Therapeutic use of fractionated total body and subtotal body irradiation
Cancer 47 (9), 2253-2258, 1981
- 109) Lorenz E., Upkoff D., Reid T.R., Shelton E.: Modification of irradiation injury in mice and guinea pigs by bone marrow injections
J Natl Canc Inst 12, 197-201, 1951
- 110) Mathé G., Jammet H., Pendic B. et al: Transfusions et greffes de moelle osseuse homologue chez des humains irradiés à hautes dose accidentellement
Rev Fr Etudes Clin Biol 4, 226-239, 1959
- 111) Mathé G., Schwarzenberger L., Amiel J.L. et al: Immunogenetic and immunological problems of allogeneic haemopoietic radio-chimeras in man
Scand J Haematol 4, 193-216, 1967
- 112) McGinley P.H.: Lung correction factors for 45-MV x-ray therapy
Med Phys 9 (5), 738-746, 1982
- 113) McGlave P.B., Arthur D.C., Weisdorf D. et al: Allogeneic bone marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia
Blood 63, 219-222, 1984
- 114) Messner H.A., Curtis J.E., Minden M.M.: The combined use of cytosine arabinoside, cyclophosphamide, and total body irradiation as preparative regimen for bone marrow transplantation in patients with AML and CML
Semin Oncol 12 (2 Suppl 3), 187-189, 1985
- 115) Mitchell, Feinendegen: Report of meeting of experts: Fractionation
Strahlentherapie 160 (11), 641-653, 1984
- 116) Möller P., Fehrentz D.: Thermolumineszenzdosimetrische Messungen an Patienten
Biomed Tech 25 (6), 144-147, 1980
- 117) Munoz L.L., Wharam M.D., Kaizer H., Leventhal B.G., Ruymann F.: Magna-field irradiation and autologous marrow rescue in the treatment of pediatric solid tumors
Int J Radiat Oncol Biol Phys 9, 1951-19154, 1983
- 118) Nemec H.W., Walther E.: Zur Dosisverteilung der 8-MeV-Bremsstrahlung bei der Mantelfeldtechnik
Strahlentherapie 155 (8), 557-561, 1979

- 119) Neumann H.A., Löhr G.W., Fauser A.A.: Radiation sensitivity of pluripotent hemoepoietic progenitors (CFU GEMM) derived from human bone marrow
Exp Hematol 9, 742-744, 1981
- 120) Panzer W., Regulla D.F.: Festkörperdosimetrie im medizinischen Bereich, II. Klinische Anwendungen
Röntgenpraxis 30 (9), 228-237, 1977
- 121) Peters L.: Discussion: The radiobiological bases of TBI
Int J Radiat Oncol Biol Phys 6 (6), 785-787, 1980
- 122) Peters L.J., Withers H.R.: Critique of "Radiobiological basis of total body irradiation with different dose rates and fractionation: Repair capacity of hemopoietic cells"
Int J Radiat Oncol Biol Phys 8 (10), 1819-1820, 1982
- 123) Peters L.J., Withers H.R., Cundiff J.H., Dicke K.A.: Radiobiological considerations in the use of total-body irradiation for bone-marrow transplantation
Radiology 131, 243-247, 1979
- 124) Phillips G.L., Herzig R.H., Lazarus H.M., Fay J.W.: Treatment of resistant malignant lymphoma with Cyclophosphamide, total body irradiation, and transplantation of cryopreserved autologous marrow
N Engl J Med 310 (24), 1557-1561, 1984
- 125) Reither M., Schorn B., Schneider E.: Thermolumineszenzdosimetrie in der Kinderröntgenologie
ROFO 134 (1) 83-87, 1981
- 126) Renner W.D., O'Connor T.P., Bermudez N.M.: A note on designing tissue compensators for parallele opposed fields
Med Phys 10 (4), 483-486, 1983
- 127) Richaud P., Hoerni-Simon G., Denepoux R., Durand M.: Total body irradiation
Strahlentherapie 155 (11), 736-739, 1979
- 128) Rider W.D., Messner H.A.: Magna-field irradiation: Work in progress in bone marrow transplantation at The Princess Margaret Hospital, Toronto
Int J Radiat Oncol Biol Phys 9, 1967, 1983
- 129) Rohloff R., Naujokat B., Bender Ch., Haas R., Kolb H.-J.: Results and side effects after total body irradiation for bone-marrow transplantation in the Munich Transplantation Group
Strahlentherapie und Onkologie 163, 222-223, 1987
- 130) Rosenblum, L.J., Mauceri R.A., Wellenstein D.E.: Density patterns in the normal lung as determined by computed tomography
Radiology 137, 409-416, 1980
- 131) Roth J.: Dosimetrie bei Ganzkörperbestrahlungen am Linnearbeschleuniger
Strahlentherapie 157 (10), 653-657, 1981
- 132) Rubin P., Bennett J.M., Begg C., Bozdech M.J., Silber R.: The comparison of total body irradiation vs chlorambucil and prednisone for remission induction of active chronic lymphocytic leukemia: an ECOG study
Int J Radiat Oncol Biol Phys 7 (12), 1623-1632, 1981

- 133) Salazar O.M., Rubin P., Keller B., Scarantino C.: Systemic (half-body) radiation therapy: Response and toxicity
Int J Radiat Oncol Biol Phys 4, 937-950, 1978
- 134) Santos G.W., Elfenbein G.J., Titschka P.J.: Bone marrow transplantation
Transplant Proceed 11, 182-188, 1979
- 135) Seeger W.: Dosimetrie am Linearbeschleuniger II. Mitteilung: Bewegungsbestrahlungstechnik mit ultraharter Röntgenstrahlung
Strahlentherapie 156 (12), 818-823, 1980
- 136) Serota F.T., Burkey E.D., August C.S., D'Angio G.J.: Total body irradiation as preparation for bone marrow transplantation in treatment of acute leukemia and aplastic anemia
Int J Radiat Oncol Biol Phys 9, 1941-1949, 1983
- 137) Shank B.: Techniques of magna-field irradiation
Int Radiat Oncol Biol Phys 9, 1925-1931, 1983
- 138) Shank B., Andreeff M.: Cell survival kinetics in peripheral blood and bone marrow during total body irradiation for marrow transplantation
Int J Radiat Oncol Biol Phys 9 (11), 1613-1623, 1983
- 139) Shank B., Chu F.F.C.H.: Fractionation in radiation therapy: Theoretical basis, experimental, and clinical studies
Cancer Invest 2 (2), 165-176, 1984
- 140) Shank B., Chu F.F.C.H., Dinsmore R., Kapoor N., Kirkpatrick, D., Teitelbaum H., Reid A., Bonfiglio P.: Hyperfractionated total body irradiation for bone marrow transplantation. Results in seventy leukemia patients with allogeneic transplants
Int J Radiat Oncol Biol Phys 9, 1607-1611, 1983
- 141) Shank B., Hopfan S., Kim J.H., Chu F., Grossbard E., Kapoor N., Kirkpatrick D., Dinsmore R., Simpson L.: Hyperfractionated total body irradiation for bone marrow transplantation. I. Early results in leukemia patients.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 6, 1352, 1980
- 142) Sherman D.M., Carabell S.C., Belli J.A., Hellman S.: The effect of dose rate and adriamycin on the tolerance of thoracic radiation in mice
Int J Radiat Oncol Biol Phys 8, 45-51, 1982
- 143) Shrimpton P.C., Wall B.F., Fisher E.S.: The tissue-equivalence of the Alderson Rando anthropomorphic phantom for x-rays of diagnostic qualities
Phys Med Biol 26 (1), 133-139, 1981
- 144) Simpson L., Reidl A., Hopfan S., Shank B., Finega D.: Hyperfractionated total body irradiation for bone marrow transplantation: II. Physical aspects of the combined electron-photon treatment plan
Int J Radiat Oncol Biol Phys 6 (10), 1378 (Abstract 61) 1980
- 145) Song C.W., Kim T.H., Khan F.M., Kersey J.H., Levitt S.: Radiobiological basis of total body irradiation with different dose rate and fractionation: Repair capacity of hemopoietic cells
Int J Radiat Oncol Biol Phys 7 (12), 1695-1701, 1981

- 146) Speck B., Bortin M.M., Champlin R et al.: Allogeneic bone marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia
Lancet II: 665-668, 1984
- 147) Speck B., Cornu P., Nissen C., Gratwohl A. Sartorius J.: The Basel experience with total body irradiation for conditioning patients with acute leukemia for allogeneic bone marrow transplantation
Pathol Biol 27 (6), 353-355, 1979
- 148) Speck B., Gratwohl A., Nissen C. et al.: Allogeneic marrow transplantation for chronic granulocytic leukemia
Exp Hematol 10 (suppl 12), 107-112, 1982
- 149) Speck B., Gratwohl A., Nissen C. et al.: Allogeneic bone marrow transplantation for chronic granulocytic leukemia
Blood 45: 237-242, 1982
- 150) Stewart P., Buchner C.D., Thomas E.D.: Autologous marrow transplantation (AMT) in patients with acute non-lymphocytic leukemia (ANL) during first remission T-cell
Biochem 7, 57 (Abstract), 1983
- 151) Sullivan K.M., Shulman H.K., Storb R., Weiden P.L., Witherspoon R.P., McDonald G.B., Schubert M.M.: Chronic graft-versus-host disease in fifty-two patients: Adverse natural course and successful treatment with combination immunosuppression
Blood 57, 267-276, 1981
- 152) Svensson G.K., Larsen R.D., Chen T.S.: The use of a 4 MV linear accelerator for whole body irradiation
Int J Radiat Oncol Biol Phys 6, 761-765, 1980
- 153) Schaefer U.W., Mahmoud H.K., Schmidt C.G., Becher R.: Knochenmarkstransplantationen bei Panmyelopathie und Leukämien unter besonderer Berücksichtigung gnotobiologischer Maßnahmen
Dtsch Med Wochenschr 109/50, 1909-1913, 1979
- 154) Schmitt G., Schaefer U.W., Nowrousian M.R., Öhl S.: Total body irradiation in conditioning patients for bone marrow transplantation. Irradiation technique and preliminary results at the West German Tumor Center, Universitätsklinikum Essen
Pathol Biol 27 (6), 363-364, 1984
- 155) Standke E., Kubel M., Melzer R., Schultze W.: Zytoreduktive Therapie mit Knochenmarkablation durch Ganzkörperbestrahlung vor Knochenmarkstransplantation
Folia Haematol 111 (2), 228-232, 1984
- 156) Teschendorf W.: Über Bestrahlungen des ganzen menschlichen Körpers bei Blutkrankheiten
Strahlentherapie 26, 720-728, 1925
- 157) Thames H.D., Withers H.R., Peters L.J., Fletcher G.H.: Changes in early and late radiation responses with altered dose fractionation: Implications for dose-survival relationships
Int J Radiat Oncol Biol Phys 8 (2), 219-226, 1982
- 158) Thomas E.D.: The use and potential of bone marrow allograft and whole-body irradiation in the treatment of leukemia
Cancer 50 (8), 1449-1454, 1982

- 159) Thomas E.D., Buckner C.D., Banaji M., Clift R.A. et al: One hundred patients with acute leukemia treated by chemotherapy, total body irradiation, and allogeneic marrow transplantation
Blood 49 (4), 511-533, 1977
- 160) Thomas E.D., Clift R.A., Hersman J., Sanders J.E.: Marrow transplantation for acute nonlymphoblastic leukemia in first remission using fractionated or single-dose irradiation
Int J Radiat Oncol Biol Phys 8, 817-821, 1982
- 161) Thomas E.D., Fefer A., Buckner C.P., Storb R.: Current status of bone marrow transplantation for aplastic anemia and acute leukemia
Blood 49 (5), 671-681, 1977
- 162) Thomas E.D., Lochte H.L., Cannon J.H., Sahler O.D.: Supralethal whole body irradiation and isologous marrow transplantation in man
J Clin Invest 38, 1709-1716, 1959
- 163) Thomas E.D., Lochte H.L., Lu W.C. et al: Intravenous infusion of bone marrow in patients receiving radiation and chemotherapy
N Engl J Med 257, 471-496, 1957
- 164) Thomas E.D., Sanders J.E., Flournoy N., Johnson F.L., Buckner C.D., Clift R.A., Fefer A., Goodell B.W., Storb R., Weiden P.L.: Marrow transplantation for patients with acute lymphoblastic leukemia in remission
Blood 54, 468-476, 1979
- 165) Thomas E.D., Storb R., Clift R.A., Fefer A., Johnson F.L., Neiman P.E., Lerner K.G., Glucksberg H., Buckner C.D.: Bone-marrow transplantation (two parts)
N Engl J Med 292: 832-843, 895-902, 1975
- 166) Thomas P.J., Daban A., Bontoux D.: Double hemibody irradiation in chemotherapy resistant multiple myeloma
Cancer Treat Rep 68 (9), 1173-1175, 1984
- 167) Thomas R.L.: Tissue compensation - different compensators
Br J Radiol 55, 859-861, 1982
- 168) Torres J.P.L., Bross D.S., Lam W.C., Wharam M.D., Santos G.W., Order S.E.: Risk factors in interstitial pneumonitis following allogeneic bone marrow transplantation
Int J Radiat Oncol Biol Phys 8, 1301-1307, 1982
- 169) Torres J.P., Bross D., Saral R., Santos G., Wharam M.: Lung tolerance following single dose and fractionated TBI for bone marrow transplantation
Int J Radiat Oncol Biol Phys 6, 1353 (Abstract 26), 1980
- 170) Trott K.R., Holler E., Kolb H.J.: Strahlenbiologische Überlegungen zur Weiterentwicklung der Ganzkörperbestrahlung bei der Behandlung akuter Leukämien mit anschließender Knochenmarktransplantation
Strahlentherapie 157, 537-541, 1981
- 171) Van der Meer J.W.M., Guiot H.F.L., van den Broek P.J.: Infections in bone marrow transplants recipients
Seminars in hematology 21 (2), 123-140, 1984

- 172) Van Dyk J.: Magna-field irradiation: physical considerations
Int J Radiat Oncol Biol Phys 9,1913-1918, 1983
- 173) Van Dyk J., Battista J.J., Rider W.D.: Half body radiotherapy: the use of computed tomography to determine the dose to lung
Int J Radiat Oncol Biol Phys 6,463-470, 1980
- 174) Van Dyk J., Keane T.J., Kan S., Rider W.D., Fryer C.J.H.: Radiation pneumonitis following large single dose irradiation: a re-evaluation based on absolute dose to lung
Int J Radiat Oncol Biol Phys 7,461-467, 1981
- 175) Van Dyk J., Keane T.J., Rider W.D.: Lung density as measured by computerized tomography: Implications for radiotherapy
Int J Radiat Oncol Biol Phys 8,1363-1372, 19812
- 176) Van Dyk J., Leung P.M.K., Cunningham J.R.: Dosimetric considerations of very large Cobalt-60 fields
Int J Radiat Oncol Biol Phys 6,753-759, 1980
- 177) Van Dyk J., Leung P.M.K., Taylor B., Webb J., Johns H.E.: A technique for the treatment of large irregular fields
Radiology 134 (2), 543-544, 1980
- 178) Vitale V., Bacigalupo A., Van Lint M.T. et al.: Fractionated total body irradiation in marrow transplantation for leukaemia
Br J Haematol 55, 547-544, 1983
- 179) Voss A.C., Marquardt B.: Zur Dosisverteilung beim Mantelfeld mit 8 MV-Röntgenstrahlung
Strahlentherapie 156 (12), 809-817, 1980
- 180) Walbom-Jørgensen S., Ernst P.: Subtotal body irradiation with linear accelerator as preparation for marrow engraftment in aplastic anemia
Pathol Biol 27 (6), 360-362, 1979
- 181) Wannenmacher M., Slanina J., Kuphal K., Bruggmoser G.: Gegenwärtiger Stand der Großfeldtechnik unter Megavoltbedingungen bei der Strahlentherapie der Hodgkin'schen Erkrankung
Radiologe 18 (10), 371-387, 1978
- 182) Weick J.K., Antunez A., Kraus T.A., Fabian C.J.: The combined modality therapy of diffuse histology Non-Hodgkin's Lymphoma with cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, prednisone (CHOP) and total body irradiation
Int J Radiat Oncol Biol Phys 9,1205-1207, 1983
- 183) Weiden P.L., Doney K., Storb R., Thomas E.D.: Antihuman thymocyte globulin for prophylaxis of graft-versus-host disease: A randomized trial in patients with leukemia treated with HLA-identical sibling marrow grafts
Transplantation 27, 227-230, 1979
- 184) Widerroe R.: Remarks about fractionation schemes
Strahlentherapie 155 (10), 666-672, 1979
- 185) Wiernik G.: Fractionation in radiotherapy
Anticancer Res 3, 283-298, 1983

- 186) Withers H.R., Elkind M.M.: Microcolony survival assay for cells of mouse intestinal mucosa exposed to irradiation
Int J Radiat Biol 17, 262-267, 1970
- 187) Wochos J.F., DeWerd L.A., Hilko R., Meyer J.A. et al: Mailed thermoluminescent dosimetry reviews in radiation therapy
Med Phy 9 (6), 920-924, 1982
- 188) Wrede T., Tai D., Edwards F., Coffey C., Schroader K.: An intercomparison between two methods of obtaining percentage depth doses for irregular shaped fields and comparison of each method with experimental data for ^{60}Co and 10 MV X rays
Br J Radiol 52 (617), 398-404, 1979
- 189) Yuile P.G., Wielinga W., Crestani E.A: Fractionated total body irradiation in bone marrow transplantation - An emphasis on lung dosimetry
Australas Radiol 27 (2), 186-194, 1983
- 190) Zliff R.A., Buckner C.D., Thomas E.D., Sanders J.E., Stewart P.S., Sullivan K.M., McGuffin R., Hersman J., Sale G., Storb R.: Allogeneic marrow transplantation using fractionated total body irradiation in patients with acute lymphoblastic leucemia in relapse
Leuk Res 6, 401-407, 1982

Lebenslauf

Ich wurde am 1. April 1959 in Offenbach am Main als erstes Kind meiner Eltern Götz und Thea Pforr geboren. Von 1966 bis 1968 besuchte ich die Volksschule in Jügesheim bei Offenbach, nach dem Umzug meiner Eltern die Hauptschule in Lindau/Bodensee bis 1970. Im September 1970 wechselte ich auf das mathematisch-naturwissenschaftliche Bodenseeegymnasium in Lindau über und legte dort am 26. 6. 1979 das Abitur ab.

Im November 1979 schrieb ich mich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München für das Fach Humanmedizin ein. Die Ärztliche Vorprüfung legte ich im August 1981 ab, ein Jahr später den ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und im August 1984 den zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung. Von Oktober 1984 bis September 1985 arbeitete ich als Student im Praktischen Jahr, zuerst an der Orthopädischen Universitätsklinik München-Großhadern, dann in der I. Medizinischen Klinik Großhadern und zuletzt im Städtischen Krankenhaus München-Neuperlach im Operativen Zentrum.

Den Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung legte ich am 13. November 1985 ab und erhielt am 21. November 1985 die Approbation als Arzt.

Vom 5. Mai 1986 bis 4. August 1987 leistete ich meinen Wehrdienst als Truppenarzt und Standortarzt der Fliegerhorstgruppe Manching und des VKK 611 in Donauwörth.

Seit dem 25. Februar 1983 bin ich mit Dr. med. Sigrid Pforr verheiratet, wir haben einen vierjährigen Sohn.

